



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SUR

Tesis de Doctor en Ingeniería Química

**MODELADO MATEMÁTICO AVANZADO DE PROCESOS DE
POLIMERIZACIÓN POR ADICIÓN-FRAGMENTACIÓN REVERSIBLE**

ESTEBAN PINTOS

BAHÍA BLANCA

ARGENTINA

2018

PREFACIO

Esta Tesis se presenta como parte de los requisitos para optar al grado Académico de Doctor en Ingeniería Química, de la Universidad Nacional del Sur y no ha sido presentada previamente para la obtención de otro título en esta Universidad u otra. La misma contiene los resultados obtenidos en investigaciones llevadas a cabo en el ámbito del Departamento de Ingeniería Química durante el período comprendido entre julio del 2013 y marzo del 2018, bajo la dirección de los Dres. Adriana Brandolin y Mariano Asteasuain, ambos Profesores de la Universidad Nacional del Sur e Investigadores del CONICET.

Esteban Pintos



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SUR
Secretaría General de Posgrado y Educación Continua

La presente tesis ha sido aprobada el / / , mereciendo la
calificación de (.....)

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar quiero agradecer a Gabriela. Por haberme acompañado en esta gran aventura de vida, haber venido a Bahía Blanca (yo sé lo difícil que fue tomar esa decisión), por la montaña rusa de emociones vividas en estos últimos años y por muchas cosas más que este espacio no alcanza. Sin tu mera presencia en mi vida, ayuda y apoyo incondicional esta tesis no hubiera sido posible.

A mi madre y hermana que siempre confiaron (y confían) en mí, y yo sé que siempre van a estar ahí para “lo que sea”. A la familia de Gabriela, especialmente a Marilyn, por sus consejos de vida y su generosidad genuina en los momentos más difíciles, y como olvidar sus ricas comidas que fueron el combustible para terminar la carrera de grado.

A todo el personal y en especial al grupo de becarios de PLAPIQUI, especialmente a Caro quién simplemente me entiende (un poco) y con quien puedo hablar libremente de lo que sea. A los ingresantes del año 2013, quienes nos ayudaron (a mí y a Gabriela) a atravesar el difícil primer año de beca. Claudia, Leo, Cami, Marta, Claudio, Jhovany, Mariana, Aldana y Eduardo, no voy a olvidar los momentos, las facturas y los problemas de mecánica y reactores que algunas resolvimos juntos.

A los integrantes y exintegrantes de la GRAN OFFICE del fondo, especialmente a Aye, Yami y Julie por habernos aceptado, por las risas, las charlas (que aunque no parezca yo escucho todo), las sesiones de terapia, los llantos y los tantos momentos compartidos. También al resto de los integrantes del grupo (Mecha, Dai, Seba, Sole y Jorge), por los mejores almuerzos, charlas y jueves de cerveza artesanal. Y a Angel, Adrián, Eri, Anibal y Fer por los viajes y momentos compartidos.

A mis directores, Adriana y Mariano, por la guía y ayuda que me brindaron en cada uno de los trabajos presentados y me dieron la oportunidad de iniciar una carrera en el campo de la investigación científica. A Claudia por sus valiosos aportes. A Ze Carlos y el Che, quienes me ayudaron durante mi estadía en Brasil y a Marcelo, por facilitarnos el viaje.

A Ceci por sus consejos y ayudas con las ecuaciones. A Olivia y Luciana por haberme invitado a participar en su trabajo. A Belén y Gise, por escucharme y aconsejarme. A Charly que nos acompañó a Brasil y me ayudó con algunas corridas de simulaciones.

Al CONICET por el apoyo financiero brindado.

Esteban, 01-Mar-2018

RESUMEN

En los últimos años, se ha desarrollado un gran interés por la producción de polímeros denominados funcionales o *specialties*. Los mismos se destacan por poseer algunas propiedades particulares que dan lugar a aplicaciones muy puntuales, lo que permite que estos productos tengan un elevado valor agregado. Deben poseer una estructura molecular específica, por lo que requieren una cuidadosa selección de la técnica de polimerización. Las denominadas polimerizaciones radicalarias por desactivación reversible (RDRP) constituyen una alternativa atractiva para su síntesis, ya que permiten obtener esta clase de polímeros en condiciones operativas y de pureza de reactivos compatibles con la práctica industrial.

Existe una compleja interrelación entre las propiedades finales de los polímeros obtenidos por RDRP y las condiciones de operación y diseño del proceso. Por este motivo, es muy provechoso contar con una herramienta de cálculo que permita dilucidar estas relaciones, y facilitar la implementación práctica de las RDRP.

En esta tesis se estudia el modelado matemático de la variante de RDRP denominada polimerización por adición-fragmentación reversible (RAFT). En primer lugar, se presenta el desarrollo de un modelo estocástico eficiente en un lenguaje de programación novedoso, que permite obtener resultados confiables en bajos tiempos de cómputo. El modelo permite predecir tanto las propiedades medias como la distribución de pesos moleculares completa. Se lo aplicó para simular polimerizaciones RAFT de acuerdo a las tres teorías cinéticas más aceptadas para este proceso. Los resultados del modelo estocástico se validaron por comparación con los obtenidos por métodos determinísticos.

En segundo lugar, se implementó un modelo determinístico para la polimerización en masa de acetato de vinilo por el proceso RAFT. Los parámetros cinéticos del modelo se estimaron utilizando datos experimentales obtenidos en un trabajo de colaboración con la Universidad Federal de Rio de Janeiro. Se utilizó dicho modelo para analizar la influencia de las condiciones operativas sobre las propiedades moleculares del producto.

Cabe destacar que el mayor conocimiento adquirido a través de modelos matemáticos ayuda a diseñar, optimizar, y controlar los procesos industriales, así como asegurar la calidad de los productos. Específicamente, los resultados de esta tesis muestran que tanto los modelos estocásticos como los determinísticos constituyen herramientas poderosas para mejorar la comprensión de los procesos de polimerización RAFT. Ambos modelos tienen gran potencial para el diseño de procesos de producción orientados a obtener polímeros con propiedades especificadas de antemano.

ABSTRACT

The production of functional or specialty polymers has attracted great interest in the last few years. These polymers are high value-added materials because they show some particular properties that make them suitable for high-end niche applications. Since they must have a specific molecular structure, the selection of the polymerization technique used to synthesize them is critical. The so-called Reversible Deactivation Radical Polymerizations (RDRP) are an attractive alternative, since they allow obtaining specialty polymers under mild operating conditions and without requiring extreme purity in the reactants. These characteristics make RDRP compatible with industrial practice.

There is a complex relationship between the final properties of polymers obtained by RDRP and the process operating and design conditions. For this reason, it is valuable to have a mathematical tool to be able to study these relationships, in order to ease the practical implementation of RDRP.

This thesis focuses on the mathematical model of the RDRP variant called reversible addition-fragmentation polymerization (RAFT). First, an efficient stochastic model is presented, implemented in a novel programming language. The implemented model allows obtaining reliable results in short computational times. It allows predicting average molecular properties as well as complete molecular weight distributions. It was applied to the simulation of the RAFT process according to the three most accepted kinetic theories. The model was validated by comparison of its predictions with those obtained by deterministic methods.

Second, a deterministic model for the bulk polymerization of vinyl acetate by the RAFT process was implemented. The kinetic parameters of the model were estimated using experimental data obtained in a collaborative work with Universidade Federal do Rio de Janeiro. The model was used to analyze the influence of operating conditions on the molecular properties of the product.

It must be emphasized that the knowledge gained through mathematical models helps to design, optimize and control the industrial processes, as well as to ensure quality specifications of the product. In particular, the results presented in this thesis show that both stochastic and

deterministic mathematical models are powerful tools in the study of RAFT polymerization processes. They have great potential in the design of production processes for materials with pre-specified properties.

1.	Introducción.....	1
1.1.	Desarrollo e impacto de los materiales poliméricos.....	3
1.2.	Propiedades Moleculares.....	4
1.2.1.	Enlaces y uniones químicas.....	5
1.2.2.	Pesos moleculares promedio	6
1.2.3.	Distribución de pesos moleculares	8
1.2.4.	Copolímeros	8
1.2.5.	Ramificaciones y entrecruzamiento.....	10
1.2.6.	Configuración espacial, cristalinidad y amorfismo	12
1.2.7.	Temperaturas de transición	14
1.3.	Polimerización radicalaria	15
1.4.	Polimerizaciones vivientes	19
1.4.1.	Polimerización iónica	20
1.4.2.	Polimerización radicalaria por desactivación reversible.....	22
1.4.2.a.	Polimerización mediada por nitróxidos	24
1.4.2.b.	Polimerización radicalaria por transferencia atómica	25
1.4.2.c.	Polimerización por adición-fragmentación reversible	26
1.5.	Modelado y simulación de procesos de polimerización	28
1.6.	Objetivos	30
1.7.	Referencias.....	30
2.	Modelado matemático de procesos de polimerización: revisión de metodologías	35
2.1.	Introducción	37
2.2.	Modelado Determinístico	38
2.2.1.	Integración Directa.....	40
2.2.2.	Método de los Momentos	42
2.2.2.a.	Definición y cálculo de propiedades medias por el método de los momentos.....	43
2.2.3.	Métodos de discretización y otros métodos.....	45
2.3.	Modelado Estocástico	47
2.3.1.	Modelado de Monte Carlo	48
2.3.2.	Ejemplo simple para el cálculo del número π	49
2.3.3.	Aplicación a reacciones químicas.....	52
2.3.4.	Fundamentos teóricos del Algoritmo de Simulación Estocástica	56
2.3.5.	Variantes de los Métodos de MC.....	60
2.3.5.a.	Método Directo y Método de la Primera Reacción	61
2.3.5.b.	Método de la Siguiente Reacción	63
2.3.5.c.	Método Directo Optimizado	66
2.3.5.d.	Métodos τ - leaping.....	70
2.4.	Referencias.....	71

3.	Desarrollo del modelo estocástico	77
3.1.	Introducción	79
3.2.	Desarrollo del modelo	79
3.2.1.	Etapa 0: Inicialización	80
3.2.1.a.	Selección del número total de moléculas.	80
3.2.1.b.	Constantes cinéticas de reacción de Monte Carlo	81
3.2.1.c.	Número de combinaciones entre moléculas reaccionantes	84
3.2.1.d.	Transformación de las constantes macroscópicas a constantes microscópicas.	86
3.2.2.	Etapa 1: Avance del tiempo	91
3.2.3.	Etapa 2: Selección de la reacción	93
3.2.4.	Etapa 3: Simulación de la reacción.....	96
3.2.5.	Etapa 4: Actualización	101
3.2.6.	Etapa 5: Iteración	101
3.3.	Ejemplo de aplicación a una polimerización radicalaria	102
3.3.1.	Modelo estocástico	103
3.3.2.	Modelo determinístico	109
3.3.3.	Resultados	110
3.3.3.a.	Efecto del número de moléculas sobre la calidad de la simulación.....	110
3.3.3.b.	Efecto del número de moléculas sobre los tiempos de cómputo.....	116
3.4.	Lenguaje de programación Julia.....	119
3.5.	Referencias	121
4.	Modelado de la Homopolimerización RAFT	123
4.1.	Introducción	125
4.2.	Polimerización RAFT	125
4.2.1.	Mecanismo cinético	127
4.2.2.	Importancia del agente RAFT	130
4.2.3.	Teorías cinéticas propuestas para el mecanismo RAFT	131
4.2.3.a.	Fragmentación lenta	132
4.2.3.b.	Terminación del radical intermedio	132
4.2.3.c.	Terminación del radical intermedio con oligómeros	132
4.3.	Estado del arte sobre el modelado matemático de sistemas RAFT.....	134
4.3.1.	Métodos determinísticos	134
4.3.2.	Métodos estocásticos	137
4.3.2.a.	Tiempos de cómputo.....	140
4.4.	Descripción del modelo estocástico desarrollado	141
4.4.1.	Modelo estocástico	142
4.4.2.	Modelo determinístico.....	144
4.5.	Resultados	149
4.5.1.	Efecto del número de moléculas.....	149
4.5.2.	Contribuciones de las diferentes especies a la MWD global	157
4.5.3.	Distribución bivariable del aducto de dos ramas.....	158
4.5.4.	Tiempos de cómputo	161

4.5.5.	Influencia del lenguaje de programación y de las estructuras de representación de las moléculas poliméricas	162
4.6.	Detalles particulares del modelo de MC de esta tesis	164
4.6.1.	Aplicación al sistema RAFT	167
4.6.2.	Resultados	168
4.7.	Referencias	171
5.	Modelado de la polimerización RAFT de acetato de vinilo en masa	175
5.1.	Introducción y motivación	177
5.2.	Sección experimental	179
5.2.1.	Materiales	180
5.2.2.	Procedimiento de polimerización	180
5.2.3.	Caracterización	180
5.3.	Modelo Matemático.	181
5.3.1.	Mecanismo cinético	181
5.3.2.	Ecuaciones del modelo	185
5.3.3.	Ecuaciones del modelo difusional	189
5.3.4.	Problema de estimación de parámetros	193
5.4.	Resultados	195
5.4.1.	Estimación de parámetros	195
5.4.2.	Comparación de propiedades promedio y MWD	197
5.4.3.	Análisis de sensibilidad	202
5.5.	Referencias	206
6.	Conclusiones y trabajo futuro	209
6.1.	Conclusiones	211
6.1.1.	Desarrollo del modelo estocástico	211
6.1.2.	Homopolimerización RAFT	211
6.1.3.	Polimerización RAFT de VAc	212
6.2.	Trabajo Futuro	214
6.2.1.	Ampliación del modelo estocástico desarrollado	214
6.2.2.	Estudio teórico-experimental de reacciones de copolimerización	214
6.2.3.	Sobre técnicas de programación y modelado estocástico.	215
A.	Apéndice	217

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.1. Mecanismo cinético de la polimerización radicalaria.	17
Tabla 1.2. Mecanismo cinético de una polimerización NMP.	25
Tabla 2.1. Resultados de la simulación para el cálculo de π por el método de MC.	51
Tabla 2.2. Mecanismo cinético simplificado de una polimerización radicalaria.	61
Tabla 3.1. Ecuaciones para el cálculo del número de combinaciones de moléculas según el tipo de reacción.	86
Tabla 3.2. Ecuaciones para la transformación de la constante cinética experimental a la constante cinética microscópica según el tipo de reacción.	89
Tabla 3.3. Mecanismo cinético del ejemplo de simulación MC de la polimerización radicalaria.	102
Tabla 3.4. Datos de entrada para el algoritmo.	103
Tabla 3.5. Ecuaciones de cálculo de constantes microscópicas y número de combinaciones de moléculas para el mecanismo cinético de la Tabla 3.3.	104
Tabla 3.6. Pasos computacionales según la reacción química seleccionada.	105
Tabla 4.1. Mecanismo cinético de la polimerización RAFT.	128
Tabla 4.2. Parámetros y constantes cinéticas.	142
Tabla 4.3. Concentraciones iniciales y otros datos de entrada.	143
Tabla 5.1. Mecanismo cinético de polimerización RAFT de VAc.	182
Tabla 5.2. Parámetros cinéticos extraídos de la literatura.	183
Tabla 5.3. Parámetros de la teoría del volumen libre para el VAc.	193
Tabla 5.4. Condiciones experimentales usadas para la estimación de parámetros.	194
Tabla 5.5. Resultados de la estimación de parámetros.	196
Tabla 5.6. Valores estimados de k_a y k_f para la polimerización RAFT del VAc comparados con los datos de literatura de la polimerización RAFT del estireno.	197

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.1. Ejemplo una distribución de pesos moleculares típica: fracción en peso (w_i) vs peso molecular (M_i).	7
Figura 1.2. Clasificación de los copolímeros: (a) bloque, (b) al azar, (c) alternante, (d) gradiente, (e) de injerto, f) bloque en estrella.	9
Figura 1.3. Tipos de polímero según la topología de las cadenas.....	11
Figura 1.4. Clasificación del PP de acuerdo a su tacticidad.....	12
Figura 1.5. Esquema básico de la polimerización aniónica de estireno con amida de potasio.	21
Figura 1.6. Evolución del número de publicaciones referidas a técnicas que se destacan por obtener estructuras moleculares controladas, obtenidas en Scopus en enero de 2018.	27
Figura 2.1. Eje cartesiano utilizado para el experimento de “arrojar dardos”.	50
Figura 2.2. Diagrama de flujo para el cálculo de π por el método de MC.....	50
Figura 2.3. Representación gráfica de los resultados de las simulaciones para el cálculo de π por el método de MC con $n = 100$, 1000 y 10000	52
Figura 2.4. Algoritmo de búsqueda lineal para un ejemplo de 4 reacciones químicas.....	59
Figura 2.5. Diagrama de flujo del algoritmo SSA-DM para un sistema de cuatro reacciones químicas.	62
Figura 2.6. Diagrama de flujo del algoritmo del SSA-FRM para un sistema de cuatro reacciones químicas.	63
Figura 2.7. Grafo de dependencia para un mecanismo cinético de cuatro reacciones.	64
Figura 2.8. Diagrama de flujo del SSA-NRM para un sistema de cuatro reacciones químicas.....	65
Figura 2.9. Búsqueda aleatoria de la siguiente reacción, sin ordenar las reacciones. Método SSA-DM.....	67
Figura 2.10. Búsqueda aleatoria de la siguiente reacción, con las reacciones ordenadas de la más a la menos frecuente. Método SSA-ODM.....	68
Figura 2.11. Diagrama de flujo del SSA-ODM para un sistema de cuatro reacciones químicas.	69
Figura 2.12. Representación esquemática del método τ - leaping.	71
Figura 3.1. Representación esquemática de la colisión entre dos moléculas.....	82
Figura 3.2. Diagrama de flujo del modelo desarrollado para una reacción de polimerización radicalaria.....	108

Figura 3.3. Efecto del valor de N sobre la conversión vs. tiempo para simulaciones estocásticas. $[I]_0 = 0.0075$.	111
Figura 3.4. Conversión vs. tiempo obtenida por la simulación de MC para diferentes valores de N y por la simulación determinística. $[I]_0 = 0.0075 \text{ mol L}^{-1}$.	112
Figura 3.5. Efecto del valor de N sobre la conversión vs. tiempo para la simulación de MC. $[I]_0 = 0.1 \text{ mol L}^{-1}$.	112
Figura 3.6. \overline{M}_n vs. conversión obtenidos con la simulación de MC para diferentes valores de N y con la simulación determinística. $[I]_0 = 0.1 \text{ mol L}^{-1}$.	114
Figura 3.7. MWD al tiempo final de reacción ($t_f = 50 \text{ h}$) obtenida por la simulación de MC para diferentes valores de N y por la simulación determinística. $[I]_0 = 0.1 \text{ mol L}^{-1}$.	115
Figura 3.8. Gráficas con dispersión y suavizadas de las MWD al tiempo final ($t_f = 50 \text{ h}$) para distintos valores de N . $[I]_0 = 0.1 \text{ mol L}^{-1}$.	115
Figura 3.9. Efecto de N en el tiempo de cómputo para simulaciones estocásticas.	116
Figura 3.10. Efecto del valor de longitud de cadena máxima utilizado para el truncado sobre el tiempo de cómputo para simulaciones determinísticas por integración directa.	117
Figura 3.11. MWD a tiempo final ($t_f = 50 \text{ h}$) obtenida por simulación determinística y por simulación de MC con $N = 1 \times 10^8$. $[I]_0 = 0.001 \text{ mol L}^{-1}$.	119
Figura 4.1. Esquema de la reacción de pre-equilibrio RAFT.	127
Figura 4.2. Esquema de la reacción de equilibrio principal RAFT.	127
Figura 4.3. Estructura general de un agente RAFT.	130
Figura 4.4. Estructura general de una molécula de R-ditiobenzoato.	131
Figura 4.5. Peso molecular promedio en peso calculado según la teoría SF a partir de 100 simulaciones con diferentes valores de N .	150
Figura 4.6. Peso molecular promedio en número calculado según la teoría SF a partir de 100 simulaciones con diferentes valores de N .	150
Figura 4.7. Conversión calculada según la teoría SF a partir de 100 simulaciones con diferentes valores de N .	151
Figura 4.8. Peso molecular promedio en peso calculado según la teoría IRT a partir de 100 simulaciones con diferentes valores de N .	151
Figura 4.9. Resultados dispersos y suavizados de la MWD global para la teoría SF y usando diferentes valores de N : (a) 1×10^7 , (b) 1×10^8 , (c) 5×10^8 , (d) 1×10^9 .	153

Figura 4.10. Comparación de las MWD globales suavizadas obtenidas por MC y la calculada por el modelo determinístico para la teoría SF.....	154
Figura 4.11. Comparación de las MWD globales suavizadas obtenidas por MC y la obtenida por el modelo determinístico para la teoría IRTO.	156
Figura 4.12. Contribuciones a la MWD global de las especies poliméricas individuales para la teoría SF.....	157
Figura 4.13. Gráficos de superficie y de contorno de la distribución bivariable del aducto de dos ramas obtenida por la teoría SF.	159
Figura 4.14. Gráficos de superficie de la distribución bivariable del aducto de dos ramas obtenida por la teoría IRT con $N=5 \times 10^{12}$	160
Figura 4.15. Tiempos de cómputo para simulaciones con $N = 1 \times 10^7$, 1×10^8 y $N = 5 \times 10^8$	161
Figura 4.16. Tiempos de cómputo para simulaciones con $N = 1 \times 10^9$, 5×10^9 y 1×10^{10}	162
Figura 4.17. Tiempos de cálculos en Julia para distintas estructuras de representación de moléculas poliméricas, y en diferentes lenguajes de programación para la representación de $O(1)$, para la simulación según la teoría SF.	163
Figura 4.18. Frecuencias de selección de las diferentes reacciones del mecanismo cinético en intervalos de 0.5 h para la teoría SF hasta $t = 34h$	168
Figura 4.19. Frecuencias de selección de las diferentes reacciones del mecanismo cinético en intervalos de 0.5 h para la teoría SF hasta $t = 5h$	169
Figura 4.20. Tiempos de cómputo para las simulaciones ejecutadas con diferentes algoritmos y valores de N.....	170
Figura 5.1. Comparación entre la MWD experimental y la MWD global obtenida con el modelo para los experimentos B16 y B17 a $t = 2h$	198
Figura 5.2. Comparación entre la MWD experimental y la MWD global obtenida con el modelo para los experimentos B16 y B17 a $t = 4h$	198
Figura 5.3. Comparación entre los valores experimentales y las predicciones del modelo para la conversión, \overline{M}_n y \overline{M}_w para el experimento B16.....	199
Figura 5.4. Comparación entre los valores experimentales y las predicciones del modelo para la conversión, \overline{M}_n y \overline{M}_w para el experimento B17.....	200
Figura 5.5. MWD de los radicales durmientes, del polímero terminado, del aducto intermedio y global, calculadas con los modelos SF e IRT (la MWD de los radicales activos no se muestra debido a que su concentración es despreciable). Condiciones operativas: Temp= 65 °C, $[M]_0/[CTA]_0 = 600/1$, $[M]_0/[I]_0 = 400/1$, tiempo de reacción: 4 h.	201

Figura 5.6. Conversión vs. tiempo para diferentes valores iniciales de concentración de CTA e iniciador. Simulación correspondiente a las condiciones del experimento B17: línea continua más gruesa.	203
Figura 5.7. \overline{M}_n vs. conversión para diferentes valores iniciales de CTA e iniciador. Simulación correspondiente a las condiciones del experimento B17: línea continua más gruesa.	204
Figura 5.8. MWD global para diferentes valores iniciales de CTA e iniciador. Simulación correspondiente al experimento B17: línea continua más gruesa.	205

1

Introducción

Contenido

1.1.	Desarrollo e impacto de los materiales poliméricos.....	3
1.2.	Propiedades Moleculares.....	4
1.2.1.	Enlaces y uniones químicas.....	5
1.2.2.	Pesos moleculares promedio	6
1.2.3.	Distribución de pesos moleculares	8
1.2.4.	Copolímeros	8
1.2.5.	Ramificaciones y entrecruzamiento.....	10
1.2.6.	Configuración espacial, cristalinidad y amorfismo	11
1.2.7.	Temperaturas de transición	14
1.3.	Polimerización radicalaria	15
1.4.	Polimerizaciones vivientes	19
1.4.1.	Polimerización iónica	20
1.4.2.	Polimerización radicalaria por desactivación reversible.....	22
1.4.2.a.	Polimerización mediada por nitróxidos	24
1.4.2.b.	Polimerización radicalaria por transferencia atómica	25
1.4.2.c.	Polimerización por adición-fragmentación reversible	26
1.5.	Modelado y simulación de procesos de polimerización	28
1.6.	Objetivos	30
1.7.	Referencias.....	30

1.1. DESARROLLO E IMPACTO DE LOS MATERIALES POLIMÉRICOS

La industria plástica ha sido uno de los sectores de la industria química con mayor desarrollo y crecimiento durante el último siglo. La producción de todo tipo de polímeros y la cantidad de aplicaciones prácticas de los mismos se han incrementado año a año. La trascendencia de los plásticos en la vida cotidiana de la sociedad actual es tal que algunos geólogos los consideran como un indicador estratigráfico del Antropoceno, sugiriendo inclusive denominarlo como la “edad del plástico”¹.

Los polímeros pueden obtenerse de fuentes naturales o sintetizarse químicamente. Por ejemplo, la celulosa, el caucho y los polisacáridos son polímeros naturales, que a su vez pueden modificarse químicamente para obtener derivados con nuevas propiedades. Entre estos, pueden citarse como ejemplos la nitrocelulosa o el acetato de celulosa. Otra posibilidad es obtener polímeros sintéticos mediante reacciones de polimerización a partir de monómeros². Los polímeros sintéticos así obtenidos han adquirido tanta importancia que han substituido parcial e incluso totalmente a varios materiales como la madera, el algodón, el acero y el hormigón. Hoy en día su utilización es virtualmente omnipresente. Se los puede encontrar en gran parte de los productos de utilización diaria fabricados por diferentes industrias, como las de vestimenta, construcción, transporte, telecomunicaciones, alimentos, y medicamentos, entre otras. El motivo de esta explosión de la industria plástica se debe principalmente a los bajos costos y a la facilidad de producción y procesamiento de los polímeros, como así también a sus propiedades diferenciales y especiales³.

Una clasificación de los polímeros de acuerdo a su aplicación estaría siempre incompleta debido a la gran variabilidad de sus propiedades y su interminable número de usos. Sin embargo, podemos identificar tres grandes categorías de acuerdo a su aplicación final:

- Polímeros de gran escala, también llamados *commodities*, son aquellos cuya producción anual se encuentra en el rango de los millones de toneladas y son utilizados en aplicaciones de la vida cotidiana como bolsas, envases, juguetes, tuberías, etc. Polietileno, polipropileno, poliestireno, policloruro de vinilo y poliacetato de vinilo son algunos ejemplos de estos polímeros de gran importancia económica mundial. Aproximadamente el 70% de la producción de polímeros pertenece a los *commodities*.

- Polímeros técnicos, también llamados *ingenieriles*, son aquellos que exhiben ciertas características o propiedades que les permiten reemplazar a materiales tradicionales (metales, maderas, cerámicos) en muchas aplicaciones. Entre estos polímeros se pueden mencionar el acrilonitrilo butadieno estireno (ABS), utilizado en los paragolpes de los automóviles, y el policarbonato, empleado como reemplazo del vidrio en los faros de los automóviles, en gafas de seguridad y en parabrisas de aviones.
- Polímeros funcionales, también llamados *specialties*, son aquellos polímeros que se destacan por poseer una propiedad específica que da lugar a una aplicación en particular. El fluoruro de polivinilideno utilizado en las baterías de ion de litio, el poliéter éter cetona utilizado en implantes médicos aplicados en cirugías ortopédicas, como así también otros polímeros conductores, fotoactivos, termoestables, o adhesivos biocompatibles, son ejemplos de materiales pertenecientes a esta categoría. Estos polímeros se distinguen debido a que su volumen de producción es mucho menor que el de los dos tipos anteriores, constituyendo sólo el 5% de la producción total de polímeros. Sin embargo, su aplicación es tan específica e importante que permite que tengan un elevado valor agregado^{4,5}.

1.2. PROPIEDADES MOLECULARES

La gran variedad de usos y aplicaciones que puede darse a los polímeros viene determinada, en mayor o menor medida, por la diversidad de propiedades de estos materiales, tanto en estado fundido como en estado sólido. Estas propiedades, a su vez, son una consecuencia de la estructura molecular del polímero³. Además de determinar la aplicación final, las propiedades moleculares de los polímeros tienen una influencia importante en su procesabilidad.

El estudio de la estructura molecular de los polímeros puede ser abordado desde el punto de vista químico y/o físico. La estructura química se refiere a la construcción de la molécula, y la física al ordenamiento de las moléculas entre sí.

1.2.1. Enlaces y uniones químicas

Los polímeros son macromoléculas compuestas por numerosas unidades repetitivas unidas por enlaces covalentes. Las fuerzas involucradas en estas uniones covalentes son muy importantes y dependen principalmente de la naturaleza química del monómero. Sin embargo, debido al gran tamaño de las moléculas de polímero, las fuerzas inter e intramoleculares adquieren una importancia muy particular. La polaridad y el volumen de los átomos presentes en el monómero afectan de manera considerable a dichas fuerzas. Dependiendo de la forma en que se relacionen las fuerzas intermoleculares entre sí y de sus intensidades, la presencia de las mismas puede otorgar a estos materiales propiedades que podrían ser deseables dependiendo del tipo de aplicación, tales como resistencia mecánica, estabilidad química, elasticidad, semicristalinidad, etc.^{2,6}

Por ejemplo, el polietileno (PE) es una molécula sencilla no polar. Sus cadenas se atraen entre sí por fuerzas intermoleculares débiles de tipo dipolo inducido-dipolo inducido. Como consecuencia, el polietileno es un material blando con temperatura de fusión relativamente baja. Por otra parte, el policloruro de vinilo (PVC) es una molécula polar. Como resultado de la atracción electrostática entre los átomos de cloro de una molécula y los de hidrógeno de otra, las cadenas de PVC se mantienen unidas por interacciones fuertes tipo dipolo-dipolo, y por lo tanto es un polímero muy rígido. El acetato de polivinilo (PVAc) posee grupos acetatos en su molécula (levemente polares), por lo que forma uniones más fuertes que las del PE pero más débiles que las del PVC. El PVAc es un material duro y amorfo. Usualmente el PVAc se utiliza en solución acuosa o de algún solvente con el que el oxígeno del acetato pueda formar puentes de hidrógeno. De esta forma el PVAc obtiene, por ejemplo, la plasticidad y viscosidad característica de las colas vinílicas, que es una emulsión de PVAc en agua. En general cuanto mayor sea la fuerza de atracción entre moléculas, más rígido será el polímero y mayor será su temperatura de fusión (en el caso de polímeros cristalinos) o su temperatura de transición vítrea (en el caso de polímeros semicristalinos y amorfos). La introducción de grupos aromáticos, ya sea como parte de la cadena principal, como en el polietilentereftalato (PET) o como sustituyentes, como el caso del poliestireno (PS), disminuye la movilidad y aumenta la rigidez de las cadenas^{6,7}.

Las uniones químicas entre monómeros también afectan las propiedades del polímero. Por ejemplo, cuando el acrilonitrilo reacciona para dar poliacrilonitrilo (PAN), la mayoría de los monómeros polimerizan vía el doble enlace, y una fracción minoritaria lo hace vía el grupo nitrilo. Estas últimas uniones son menos estables que las producidas a través del enlace doble $C=C$, afectando así la estabilidad térmica del polímero. Otro ejemplo es la síntesis del PVC, donde puede formarse otro tipo de enlaces débiles como las uniones cabeza-cabeza o cola-cola, en lugar de las típicas uniones cabeza-cola, produciéndose polímero con menor estabilidad térmica^{3,7}.

1.2.2. Pesos moleculares promedio

El peso molecular es una de las características de la estructura química de los polímeros que mayor importancia tiene sobre un gran número de propiedades finales. Las propiedades mecánicas más importantes de los polímeros, como la resistencia mecánica y la procesabilidad, varían considerablemente con el peso molecular. La resistencia mecánica, por ejemplo, aumenta de forma monótona con el peso molecular, pero la procesabilidad (es decir, la facilidad para procesar polímeros en formas útiles y deseables como láminas, fibras, películas o tubos) tiene en general un comportamiento diferente. La procesabilidad aumenta en un principio con el peso molecular hasta un determinado valor máximo, y luego comienza a disminuir debido a que la viscosidad se vuelve demasiado alta y el flujo en fundido más difícil. Por este motivo, al realizar una reacción de polimerización se debe buscar un valor óptimo de peso molecular, de manera tal que este valor sea lo suficientemente alto para obtener las propiedades mecánicas requeridas para una determinada aplicación, sin sacrificar sobremanera otras propiedades. El control del peso molecular es parte esencial de un proceso de polimerización para obtener polímeros con aplicaciones prácticas⁸.

El término “peso molecular” tiene un significado diferente al comúnmente aplicado en química para compuestos pequeños. En general, los polímeros no están formados por moléculas idénticas, sino que son mezclas de moléculas de naturaleza similar, pero de distinto peso molecular. Esta característica se debe a las variaciones estadísticas intrínsecas de las reacciones de polimerización y trae como consecuencia que exista una dispersión y por lo tanto una distribución de pesos moleculares (MWD). Por lo tanto, al hablar del peso molecular de los polímeros en realidad se está hablando de algún peso molecular promedio.

Los pesos moleculares promedio más populares para caracterizar a los polímeros son el peso molecular promedio en número \overline{M}_n y el peso molecular promedio en peso \overline{M}_w , los cuales pueden ser calculados mediante las siguientes expresiones:

$$\overline{M}_n = \frac{\sum_i n_i M_i}{\sum_i n_i} \quad (1.1)$$

$$\overline{M}_w = \frac{\sum_i n_i M_i^2}{\sum_i n_i M_i} \quad (1.2)$$

donde n_i representa los moles de moléculas que tienen un peso molecular M_i . Las sumatorias abarcan a todos los pesos moleculares presentes en la mezcla de moléculas.

En la Figura 1.1 se muestra a título ilustrativo una MWD, donde se señala la ubicación de \overline{M}_n y \overline{M}_w .

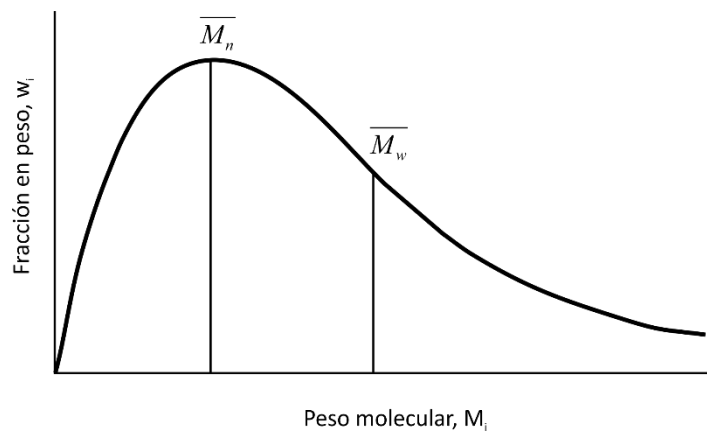


Figura 1.1. Ejemplo una distribución de pesos moleculares típica: fracción en peso (w_i) vs peso molecular (M_i).

La relación

$$D = \frac{\overline{M}_w}{\overline{M}_n} \quad (1.3)$$

se utiliza como medida de la heterogeneidad de la distribución de pesos moleculares y se conoce como dispersión, anteriormente llamada índice de polidispersión o PDI. Esta relación es igual a 1 en el caso de polímeros monodispersos, es decir donde todas las moléculas poseen el mismo peso molecular ($\overline{M}_w = \overline{M}_n$)⁸.

1.2.3. Distribución de pesos moleculares

Si bien los pesos moleculares promedio son una forma conveniente de caracterizar en forma compacta la MWD, por sí solos no alcanzan para explicar ciertas propiedades o características que en realidad dependen de la forma de la MWD completa. Un ejemplo es el comportamiento de polímeros fundidos: aun teniendo el mismo valor de \overline{M}_w , un polímero con una MWD angosta tendrá un comportamiento más newtoniano que uno con una MWD ancha⁹. También se ha encontrado que un ensanchamiento de la MWD aumenta la velocidad de deformación crítica que ocasiona turbulencia elástica o fractura del fundido, y que cuanto más angosta es la distribución, mayor es la susceptibilidad a que aparezcan irregularidades perpendiculares a la dirección de flujo. No sólo el ancho de la distribución es importante, ya que también hay evidencias de que una pequeña cantidad de una fracción de muy alto peso molecular puede tener efectos importantes sobre la elasticidad del fundido. Por ejemplo, en el caso del polietileno de baja densidad, el comportamiento de flujo del fundido depende fuertemente de la cola de alto peso molecular^{10,11}.

La MWD también influye sobre las propiedades mecánicas del polímero en estado sólido. En el caso del polietileno de alta densidad, para muestras con el mismo valor de \overline{M}_w las distribuciones angostas tienen mayor resistencia a la rotura que las distribuciones anchas, al mismo tiempo que una distribución más ancha permite obtener mayor resistencia al impacto. Este fenómeno se puede justificar por las diferencias en el grado de entrelazamiento físico entre las moléculas. Por último, también se encontró que la resistencia a la fractura para el polietileno disminuye al aumentar la proporción de la cola de bajo peso molecular¹².

1.2.4. Copolímeros

En la discusión anterior se consideraron únicamente homopolímeros, esto es, polímeros formados a partir de un solo tipo de monómero. Cuando en una reacción de polimerización se utilizan dos o más monómeros diferentes, el polímero resultante se denomina copolímero. En estos casos, además de la naturaleza química de cada monómero, el peso molecular promedio y la MWD, también adquiere importancia la composición y el orden de la secuencia de monómeros a lo largo

de la cadena de polímero. Dependiendo de la forma en que las unidades de cada monómero se acomoden a lo largo de la cadena, los copolímeros se pueden clasificar en copolímeros bloque, al azar, alternantes, gradiente, de injerto y estrella como se observa en la Figura 1.2.

- *Copolímeros bloque*: los monómeros de cada tipo se encuentran agrupados entre sí. Un copolímero bloque puede imaginarse como dos homopolímeros unidos por sus extremos.
- *Copolímeros al azar*: no existe un orden distinguible de los monómeros.
- *Copolímeros alternantes*: a cada monómero le sigue uno de naturaleza diferente, repitiéndose la secuencia indefinidamente.
- *Copolímeros gradiente*: la composición cambia gradualmente a lo largo de la cadena.
- *Copolímeros de injerto*: es un tipo de polímero formado por una cadena principal de homopolímero y ramas laterales de otro monómero.
- *Copolímeros estrella*: son polímeros con una estructura simétrica, formados por un núcleo central en el cual varias ramas de cadenas poliméricas se conectan para formar una estructura con forma de estrella.

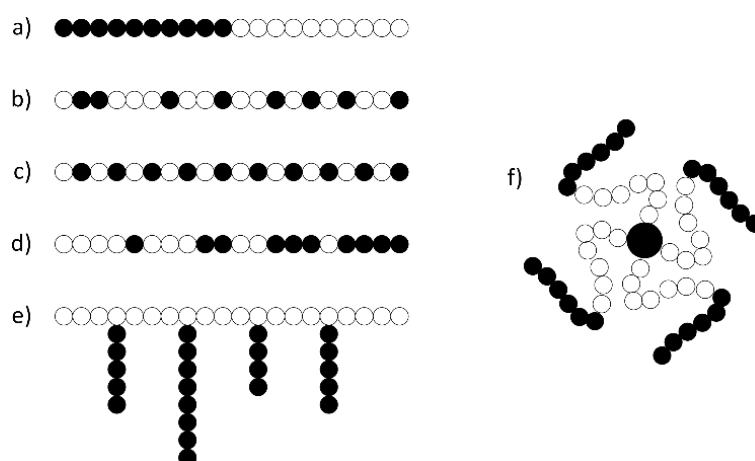


Figura 1.2. Clasificación de los copolímeros: (a) bloque, (b) al azar, (c) alternante, (d) gradiente, (e) de injerto, f) bloque en estrella.

Las estructuras y ordenamientos de la Figura 1.2 son solamente algunos ejemplos de los copolímeros más comunes. Existen otras variaciones y combinaciones. Por ejemplo, el copolímero

estrella de la figura es sólo un tipo llamado copolímero bloque estrella; otras variaciones de polímeros estrella se pueden encontrar en la literatura¹³. Debido a la estructura química mucho más compleja y a las diferentes alternativas presentes en los copolímeros, las propiedades finales también pueden variar en consecuencia⁸. Por ejemplo, el caucho sintético es un copolímero bloque formado por estireno y butadieno, siendo este último el componente mayoritario. Se ha observado que un aumento de la concentración de estireno otorga mayor resistencia, pero menor elasticidad¹⁴. Entre los polímeros de injerto se puede mencionar al poliestireno de alto impacto (HIPS). Este copolímero consta de una cadena principal de poliestireno y ramas de polibutadieno (PB) injertadas a dicha cadena principal. Cuando la proporción de PB injertado se encuentra entre 8 y 35%, se obtiene un polímero con una elevada resistencia al impacto¹⁵. Si la proporción injertada es menor a 8%, la resistencia al impacto no será lo suficientemente alta para algunas aplicaciones, mientras que si la proporción es mayor a 35% no se obtendrá un incremento útil de la resistencia al impacto. Más aún, si la fracción injertada se incrementa a valores muy altos la resistencia al impacto descende. Otros copolímeros tienen usos más específicos. Por ejemplo, los copolímeros gradiente y los copolímeros bloque tienen utilización en muchas áreas como compatibilizantes de mezclas de polímeros inmiscibles^{16,17}, estabilizantes de emulsiones o dispersiones¹⁸ y como elastómeros termoplásticos¹⁹. Los copolímeros gradiente anfífilicos, formados por un monómero hidrofílico y otro hidrofóbico, presentan un gran interés por sus potenciales aplicaciones biomédicas y en la industria farmacéutica. Esto se debe a que ellos tienen la capacidad de auto-ensamblarse y agregarse en algunos solventes²⁰⁻²².

1.2.5. Ramificaciones y entrecruzamiento

En un tipo de mecanismo de polimerización, denominado por etapas, la reacción de monómeros bifuncionales produce polímeros lineales. Cuando uno o más monómeros presentes en la reacción de polimerización poseen más de dos grupos funcionales por molécula, el polímero resultante será un polímero ramificado en vez de uno lineal. Cuando se producen polímeros en los que las moléculas están unidas entre sí en puntos intermedios, no en sus extremos, se dice que los polímeros están entrecruzados (Figura 1.3). Cuando el número de entrecruzamientos por molécula

supera un nivel crítico, se produce un polímero insoluble e infusible, que es una red tridimensional. El grado de avance de la reacción de polimerización en el punto crítico de transición entre el material ramificado soluble y el entrecruzado insoluble se conoce como punto de gel. En el caso de las polimerizaciones radicalarias, pueden ocurrir reacciones, tales como la transferencia al polímero, que llevan a moléculas ramificadas ⁸.

En la Figura 1.3 se detallan tres tipos de polímeros ramificados. El Ramificado (A) muestra un polímero donde las ramas son largas, el Ramificado (B) posee ramas cortas, y el Ramificado (C) muestra un polímero donde existen ramificaciones a partir de las ramas, pero sin llegar al entrecruzamiento. Este último se denomina polímero híper-ramificado.

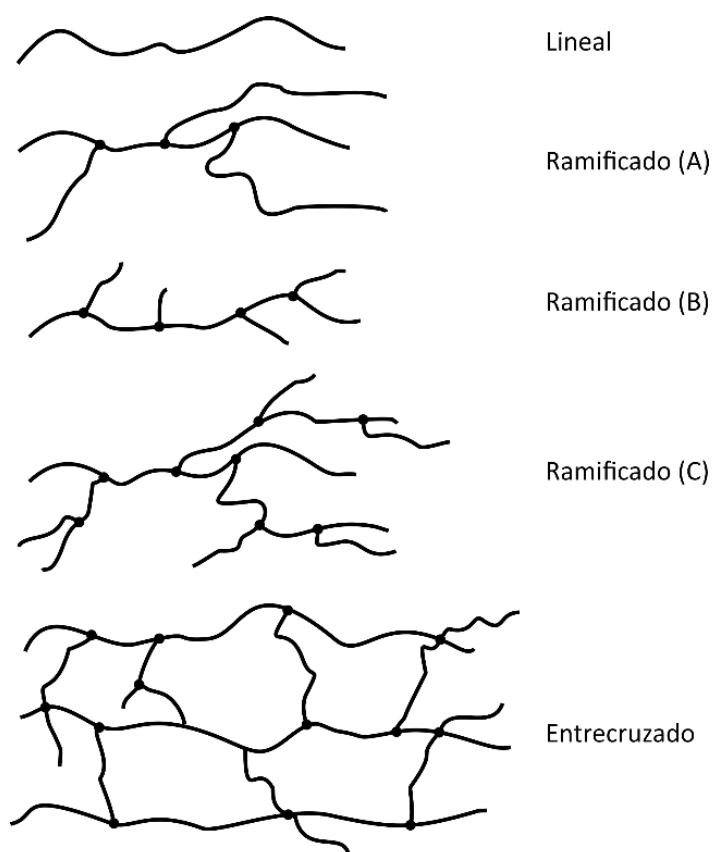


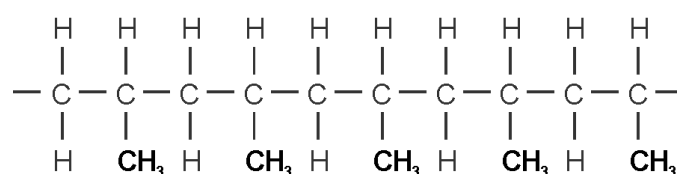
Figura 1.3. Tipos de polímero según la topología de las cadenas.

En general, los polímeros lineales o con ramificaciones corresponden a materiales denominados termoplásticos, mientras que los polímeros entrecruzados más allá del punto de gel son materiales termoestables. Los polímeros termoplásticos se ablandan y fluyen al ser calentados, mientras que

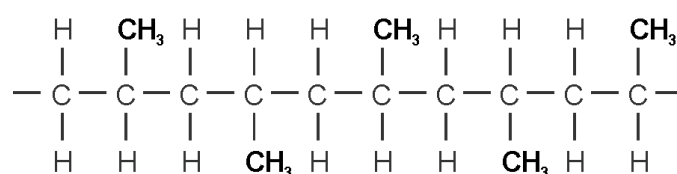
los polímeros termoestables no fluyen bajo esta misma situación. Gracias a su estructura en red estos últimos poseen una mayor estabilidad a temperaturas elevadas y mejores propiedades mecánicas en general. Debido a las diferencias en su estructura y comportamiento, las propiedades de los polímeros termoplásticos y los termoestables son muy distintas, requiriendo métodos de procesamiento específicos para cada tipo⁸.

1.2.6. Configuración espacial, cristalinidad y amorfismo

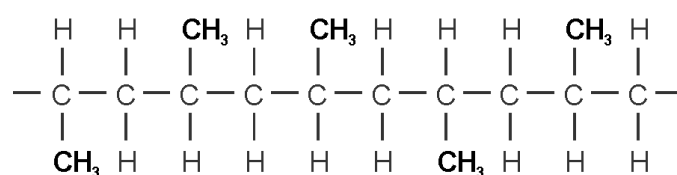
La configuración espacial de la molécula es otro factor que influye sobre las propiedades finales del polímero. Por ejemplo, al considerar la cadena de polipropileno (PP) lineal completamente extendida, podemos clasificar al polímero según la posición del grupo sustituyente, $-\text{CH}_3$ en este caso, lo que se denomina tacticidad. Si todos los grupos quedan del mismo lado de la cadena principal, la configuración es isotáctica. Si los grupos se alternan uno por encima y el siguiente por debajo, se denomina configuración sindiotáctica, mientras que una secuencia donde los grupos quedan distribuidos al azar se corresponde a una configuración atáctica (Figura 1.4)^{8,23}.



a) Isotáctica



b) Sindiotáctica



c) Atáctica

Figura 1.4. Clasificación del PP de acuerdo a su tacticidad.

La configuración isotáctica del PP resulta en un polímero semicristalino, que se utiliza como material de embalajes, recipientes, o fibras, mientras que el PP atáctico es un polímero amorfo (como una cera) sin propiedades importantes de uso comercial²⁴.

Todos los ejemplos mencionados en esta sección no hacen más que resaltar la gran importancia que tiene la estructura química de las moléculas de polímero sobre las propiedades finales del mismo. A su vez, se puede destacar que las distintas maneras en que la estructura molecular puede ser modificada dan lugar a una infinidad de combinaciones para obtener polímeros con aplicaciones bien definidas y distintivas. Por ejemplo, el PVAc es un termoplástico muy ramificado, atáctico y por lo tanto amorfo, con numerosas aplicaciones debido a su resistencia a la luz ultravioleta y a la oxidación y a sus propiedades como pegamento.

Al hablar sobre la configuración espacial de las moléculas, se dijo más arriba que según la disposición de las mismas y en el caso que existan grupos laterales (como el grupo $-\text{CH}_3$ del PP) se pueden obtener polímeros atácticos, isotácticos y sindiotácticos, y que en base dicha configuración el polímero resultante sería un sólido cristalino o amorfo. Esta afirmación es sólo una simplificación para el caso simple presentado como ejemplo anteriormente, dado que la tacticidad no es la única propiedad que determina la presencia de cristalinidad en el polímero.

En general, en un polímero no todas las moléculas poseen la misma configuración. Es por ello que la mayoría de los polímeros muestra de manera simultánea características de ambos tipos de sólido: cristalinos y amorfos²⁵. El acomodamiento de las moléculas individuales del polímero dentro del material puede entonces subdividirse en regiones amorfas y cristalinas. La naturaleza de los cristales y el grado de cristalinidad impactan directamente sobre las propiedades ópticas y mecánicas de los polímeros³.

A pesar de que la naturaleza precisa de la cristalinidad en los polímeros continúa en investigación, se conocen un número de factores necesarios para obtener dicha cristalinidad. Se requiere, por ejemplo, una configuración de cadena regular sin grupos pendientes grandes ni irregularmente espaciados, además de fuerzas intermoleculares fuertes como fuerzas por puente de hidrógeno o

interacciones dipolo fuerte, para poder superar el efecto de desorden provocado por la energía térmica³.

La habilidad de ajustar a medida el tamaño de los cristales y el grado de cristalinidad permite obtener un amplio rango de propiedades mecánicas, desde gomas flexibles (muy pocos cristales y polímeros predominantemente amorfos) a materiales fuertes y rígidos (predominantemente cristalinos)²⁶. La cristalinidad también afecta las propiedades ópticas. Por ejemplo, el PP atáctico es usualmente amorfo y transparente, mientras que el PP sindiotáctico, el cual tiene una cristalinidad del 50%, es opaco²⁷. Otra característica importante de los polímeros con alto grado de cristalinidad es la anisotropía de sus propiedades mecánicas a lo largo de la dirección del alineamiento molecular en comparación a la dirección perpendicular al alineamiento²⁸.

1.2.7. Temperaturas de transición

Las sustancias puras no poliméricas presentan temperaturas de transición de estado constantes y bien definidas. En el caso de los polímeros, la situación es más compleja. En los polímeros amorfos o semicristalinos se puede encontrar una transición vítrea en las regiones amorfas del material. Esto es, al calentar el polímero se puede apreciar un cambio de estado físico en el cual inicialmente el polímero se encuentra en un estado duro y relativamente frágil y quebradizo, hacia otro estado viscoso y gomoso. Se define entonces a la Temperatura de Transición Vítrea (T_g), como al rango de temperaturas en la cual ocurre dicha transición³. Por otro lado, se denomina Temperatura de Fusión Cristalina (T_m) a la temperatura en la cual las regiones cristalinas de los polímeros funden⁸.

La T_g es de extrema importancia en la ingeniería de polímeros, ya que delimita los rangos de temperaturas en los que podrá usarse un determinado material polimérico según la aplicación final del mismo. Algunas aplicaciones requieren materiales por encima o por debajo de sus respectivas T_g . Por ejemplo, el polimetacrilato de metilo (PMMA) y el PS se utilizan a temperatura ambiente donde ambos son materiales duros, rígidos y vítreos, ya que se encuentran bien por debajo de sus T_g . Otros polímeros, como por ejemplo el PB o el poliácrlato de etilo, son utilizados a temperatura ambiente donde son blandos, flexibles y gomosos, ya que se están por encima de sus T_g ³.

Un polímero puede poseer solamente T_g , solamente T_m , o ambas, dependiendo de su grado de cristalinidad. Un material que es casi completamente amorfo mostrará solamente T_g , mientras que un polímero casi completamente cristalino mostrará solamente T_m . Los polímeros semicristalinos poseen ambas temperaturas. Estas temperaturas de transición están generalmente afectadas de la misma manera por la configuración molecular, rigidez estructural y fuerzas de atracción intermoleculares². Existe evidencia de que materiales con una MWD angosta pueden presentar T_m mayores respecto de polímeros de la misma composición y peso molecular promedio pero con mayor dispersión¹¹.

Mediante esta revisión se intentó demostrar cómo las diferentes y numerosas variables que influyen sobre la estructura molecular de los polímeros afectan de forma directa a las propiedades finales de los materiales, y por lo tanto su comportamiento y aplicación. De esta forma se resalta la importancia de diseñar métodos de polimerización que permitan obtener materiales con estructura molecular pre-especificada.

En este punto surgen con fuerza las ventajas de desarrollar modelos matemáticos que permitan predecir y/o mejorar las condiciones de operación necesarias para poder producir dichos materiales a un costo relativamente bajo respecto de procedimientos experimentales de prueba y error. Los modelos matemáticos, además, permiten aumentar y profundizar el conocimiento de los procesos de polimerización, a la vez que evitan realizar numerosos experimentos de laboratorio. Son esenciales para el posterior escalado de estos procesos, es decir para el diseño, optimización y control de los procesos de polimerización^{29,30}.

1.3. POLIMERIZACIÓN RADICALARIA

Las reacciones de polimerización se pueden dividir en dos grandes categorías, de acuerdo al mecanismo por el cual las cadenas crecen: la polimerización por etapas (también llamada polimerización por condensación o policondensación) y la polimerización en cadena (también llamada polimerización por adición). Dentro de la polimerización en cadena podemos encontrar un grupo muy importante de polimerizaciones catalizadas por compuestos organometálicos, llamadas

polimerizaciones de coordinación, entre las cuales la polimerización de Ziegler-Natta y la polimerización metalocénica son las de mayor utilización industrial. A su vez, existen otros casos especiales de polimerización en cadena que debido a su importancia merecen una mención especial: la polimerización radicalaria, la polimerización iónica (tanto aniónica como catiónica), la polimerización por apertura de anillo y la polimerización radicalaria por desactivación reversible, entre otras.

En el caso específico de la polimerización radicalaria, ésta constituye uno de los procesos más utilizados para la producción comercial de polímeros de alto peso molecular³¹. Los principales factores responsables de esta particularidad son: su amplia compatibilidad con una gran variedad de monómeros (estireno, acrilatos, acrilamidas, acetato de vinilo, entre otros), tolerancia a un importante rango de grupos funcionales ($-\text{OH}$, $-\text{NR}_2$, $-\text{COOH}$, $-\text{CONR}_2$, etc., donde R es un sustituyente), y aptitud para diversos medios de reacción (masa, solución, emulsión, suspensión, etc.). Además es relativamente simple de implementar, y económica en comparación con las tecnologías competidoras³².

El mecanismo cinético por el cual se desarrolla la polimerización radicalaria está compuesto básicamente por 4 pasos cinéticos principales: iniciación (generación de radicales libres), propagación (adición de monómeros a la cadena radical), transferencia (interrupción del crecimiento de una cadena y comienzo de una nueva cadena) y terminación (desactivación permanente de dos radicales). Este mecanismo se encuentra esquematizado en la Tabla 1.1. Nótese que la reacción de propagación se ha planteado como una reacción reversible. El sentido inverso de esta reacción se denomina reacción de despropagación. En general, para muchos sistemas y condiciones típicos esta reacción no es significativa. Sin embargo, existen casos en los que no puede ser omitida³³.

Tabla 1.1. Mecanismo cinético de la polimerización radicalaria.

#	Nombre	Reacción	
R_1	Iniciación	$I \xrightarrow{f, k_d} 2R_0^\bullet$	(1.4)
		$R_0^\bullet + M \xrightarrow{k_i} R_1^\bullet$	(1.5)
R_2	Propagación y despropagación	$R_n^\bullet + M \xrightleftharpoons[k_{dp}]{k_p} R_{n+1}^\bullet$	(1.6)
R_3	Transferencia a la especie XA	$R_n^\bullet + XA \xrightarrow{k_{tr}} P_n X + A^\bullet$	(1.7)
R_4	Terminación por combinación	$R_n^\bullet + R_m^\bullet \xrightarrow{k_{tc}} P_{n+m}$	(1.8)
R_5	Terminación por desproporción	$R_n^\bullet + R_m^\bullet \xrightarrow{k_{td}} P_n + P_m$	(1.9)

En estas reacciones, las especies involucradas son: el iniciador I , el monómero M , el radical de iniciación R_0^\bullet (un radical sin unidades de monómero incorporadas), los radicales activos con n unidades de monómero R_n^\bullet y el polímero terminado con n unidades de monómero P_n (incapaz de seguir creciendo). XA puede ser un iniciador, monómero, solvente, agente de transferencia o polímero. X es la especie transferida y A^\bullet es un nuevo radical generado, el cual puede tener la misma naturaleza que R^\bullet o no⁸. El parámetro f es la eficiencia del iniciador; $k_d, k_i, k_p, k_{dp}, k_{tr}, k_{tc}$ y k_{td} son las constantes cinéticas de descomposición del iniciador, iniciación, propagación, despropagación, transferencia de cadena, terminación por combinación y terminación por desproporción, respectivamente.

Una vez producido un radical (Ecuación (1.4)), éste reacciona rápidamente con un monómero (Ecuación (1.5)), y luego continúa reaccionando repetidas veces con moléculas de monómero formando la cadena polimérica (Ecuación (1.6)). La reacción de propagación se repite hasta que se produce una reacción transferencia (Ecuación (1.7)) o una reacción de terminación (Ecuaciones (1.8) y (1.9)), dando como resultado una molécula de polímero terminado. Todo este proceso, donde teóricamente la cadena radical puede sumar de una a infinitas unidades monoméricas, sucede en un lapso de tiempo extremadamente breve. El tiempo de vida media de un radical en crecimiento es del orden de 1 s en promedio³⁴. Debido a la rapidez con la que ocurren estas

reacciones, resulta impracticable la manipulación de la estructura molecular del radical en crecimiento. Por lo tanto, una de las desventajas más importantes de este tipo de polimerización es el control limitado sobre la arquitectura molecular del polímero. Esto involucra la incapacidad de controlar con precisión la distribución de pesos moleculares del producto final, la capacidad limitada de sintetizar arquitecturas complejas a medida y la presencia de defectos o irregularidades estructurales que se pueden presentar en polímeros preparados por este mecanismo³¹.

Estos inconvenientes de la polimerización radicalaria pueden superarse mediante un grupo de técnicas de polimerización denominadas polimerizaciones radicalarias vivientes, en las cuales mediante diferentes mecanismos se logra establecer un equilibrio químico que permite extender la vida media de los radicales en crecimiento desde el orden de 1 s (en la polimerización radicalaria) a minutos e incluso horas³⁴. En la siguiente sección, se explicarán en mayor detalle las diferentes formas y variedades de las polimerizaciones vivientes.

Si bien muchos procesos de polimerización radicalaria han sido escalados y utilizados a nivel industrial durante décadas, uno de los mayores desafíos de la ingeniería de polimerización es la adopción por parte de la industria de nuevas tecnologías de síntesis de polímeros. Para ello, se debe identificar en primer lugar una aplicación o un producto específico para el cual la nueva tecnología sea claramente ventajosa, y analizar si existe la posibilidad de superar los enormes desafíos de escalado que presenta convertir la tecnología propuesta a un nivel industrial. Tecnologías prometedoras en este campo incluyen la polimerización en miniemulsión, polimerización en CO₂ supercrítico y las polimerizaciones radicalarias vivientes³³.

La polimerización en miniemulsión consiste en una reacción llevada a cabo en un sistema con gotas de monómero emulsificadas en una solución acuosa, donde el tamaño de las gotas de monómero se encuentra en el orden de los 50-1000 nm³⁵. Esta polimerización ha sido estudiada extensamente. Una de sus mayores ventajas es su capacidad de incorporar aditivos dentro de partículas de tamaño menores al micrón³⁶⁻³⁸.

La polimerización en CO₂ supercrítico se realiza para sintetizar polímeros en ausencia de solventes orgánicos, y es por lo tanto muy interesante desde el punto de vista ambiental. Debido a las propiedades del CO₂ supercrítico como solvente, la cuales permiten ajustar la solubilidad de un polímero variando la presión y temperatura, la técnica es atractiva para materiales para los cuales existen muy pocos solventes apropiados, como por ejemplo algunos fluoropolímeros. Sin embargo, los altos costos de capital y operativos asociados al funcionamiento de equipos de alta presión constituyen una desventaja^{8,39-41}.

La comercialización exitosa de un nuevo polímero está afectada por una variedad de restricciones no relacionadas con la parte técnica. Las consideraciones económicas están entre las más importantes, incluyendo costos de capital inicial, costos operativos, retorno de la inversión, etc. Mantener la competitividad de un producto o un proceso requiere una mejora continua, tanto en las propiedades del producto como en los costos operativos, así como un conocimiento riguroso del proceso de polimerización y de la influencia de las condiciones de operación sobre la estructura molecular y propiedades finales deseadas. El modelado matemático, junto con los datos experimentales, son herramientas poderosas para mejorar el conocimiento de los procesos de polimerización y de sus mecanismos cinéticos.

1.4. POLIMERIZACIONES VIVIENTES

Existe una gran variedad de métodos de polimerización que utilizan diferentes mecanismos para obtener control sobre la composición, arquitectura y distribución de pesos moleculares. Una familia de éstos se puede encuadrar dentro de lo que se denomina polimerizaciones vivientes. Estas técnicas de polimerización proporcionan rutas para obtener cierto grado de control sobre la reacción que permiten sintetizar, por ejemplo, polímeros con baja dispersión, grupos funcionales terminales, copolímeros bloque de alta pureza y arquitecturas complejas, como los polímeros estrella³².

Idealmente, el mecanismo de una polimerización viviente involucra solamente los pasos de iniciación y propagación, sin la existencia de reacciones de transferencia y terminación³³. En este

sistema ideal, luego de completar la reacción de iniciación, las cadenas de polímero solamente se propagan y tienen la habilidad de seguir incorporando monómero de manera indefinida. Este sería el caso típico de las polimerizaciones iónicas, que se explica en la siguiente sección.

En cambio, las polimerizaciones vivientes radicalarias se caracterizan por la existencia de una reacción de equilibrio entre dos especies, denominadas especie durmiente y especie activa. El intercambio entre estas dos especies es lo que permite el crecimiento prácticamente a la misma velocidad de todas las cadenas, a la vez que se mantiene la concentración de radicales al mínimo para que no exista reacción de terminación (en el caso ideal) o por lo menos para minimizar su ocurrencia³³.

1.4.1. Polimerización iónica

Las reacciones de polimerización iónica son iniciadas por un compuesto reactivo, análogo al iniciador de una polimerización radicalaria, con la diferencia que en vez de generar un radical libre se generan un ion y un contraion. Si el ion generado posee una carga negativa, se trata de una polimerización aniónica, mientras que si es positivo se está en presencia de una polimerización catiónica. Este ion puede atacar el doble enlace de un alqueno, formando un enlace covalente con uno de los átomos de carbono del doble enlace, dando lugar a otro ion con la misma carga que el ion original (reacción de propagación). El producto de dicha reacción es una cadena polimérica (similar a la de una radicalaria) pero con la presencia de un ion en vez de un radical libre. La diferencia fundamental con la polimerización radicalaria es que, debido a la polaridad de las cadenas activas (todas están cargadas, ya sea positiva o negativamente), las reacciones de terminación bimolecular (terminación por combinación o terminación por desproporción) no pueden ocurrir, y las reacciones de terminación solamente se producen al agregar una especie adicional, como por ejemplo agua. En la Figura 1.5 se puede ver un esquema de la polimerización aniónica del estireno iniciada por amida de potasio.

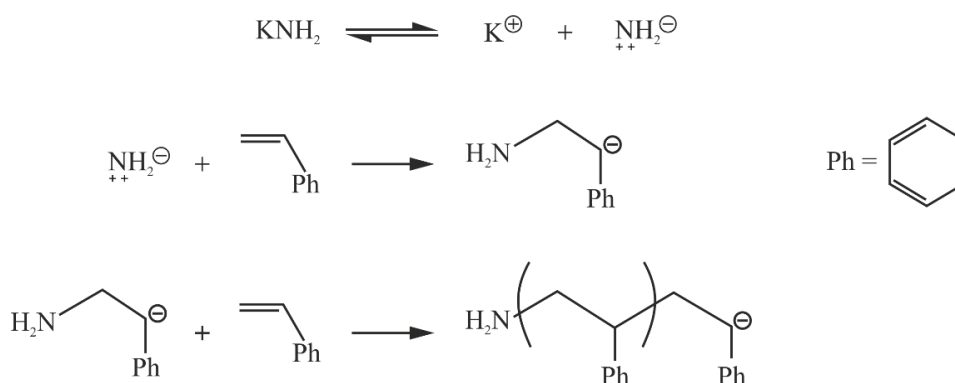


Figura 1.5. Esquema básico de la polimerización aniónica de estireno con amida de potasio.

Los primeros sistemas de polimerización viviente fueron los que utilizaban reacciones aniónicas de monómeros no polares (estireno y dienos), logrando obtener polímeros de muy alto peso molecular ($M_n > 100000$) con valores de dispersión relativamente bajos ($D < 1.1$)⁴²⁻⁴⁴. Como se explicó, la polimerización aniónica se caracteriza por ser iniciada y llevada a cabo por un carbanión como especie activa, el cual puede reaccionar solamente con monómeros con presencia de grupos receptores de electrones (nitrilo, carbonilo, fenilo y vinilo). Esta alta selectividad de la polimerización aniónica se debe a requisitos muy estrictos para la estabilización de las especies iónicas propagantes⁸. Debido a que las polimerizaciones aniónicas proceden a velocidades muy rápidas y son extremadamente sensibles a la presencia de pequeñas concentraciones de impurezas, deben efectuarse en atmósfera inerte de alto vacío, con materiales rigurosamente limpios y reactivos bien purificados⁴⁵. Además de estos exigentes requisitos de pureza, para poder obtener el carácter viviente se necesita utilizar solventes que sean inactivos a la transferencia de cadena con los carbaniones (benceno, tetrahidrofurano y 1,2 dimetoxietano) y temperaturas muy bajas (-20 a -70 °C) dependiendo del sistema⁸.

Por estos motivos, la utilización comercial de la polimerización aniónica (y de manera análoga también la catiónica) es bastante limitada en comparación con la polimerización radicalaria. De todas formas se utiliza para la producción en masa de algunos productos comerciales, como por ejemplo copolímeros bloque bien definidos de estireno con butadieno o isopreno^{46,47}. Algunos nombres comerciales de estos productos son Europrene™ SOL de la empresa Versalis, y KRATON™ D de Kraton Polymers^{48,49}.

1.4.2. Polimerización radicalaria por desactivación reversible

Por muchos años, la polimerización aniónica fue el único mecanismo disponible para lograr una polimerización viviente. Se propusieron otros tipos de polimerización con características vivientes, como la polimerización de apertura de anillo, ya sea catiónica, aniónica o por metátesis^{50,51}. Sin embargo, estas reacciones presentan las mismas desventajas que la aniónica⁸. Más aún, para el caso de la polimerización de apertura de anillo por metátesis se necesita una molécula de un catalizador complejo de carbenos con metales de transición para cada cadena de polímero, lo que la hace una polimerización costosa para un uso industrial⁵².

La polimerización radicalaria por desactivación reversible (RDRP) surgió para combinar los beneficios de la polimerización radicalaria tradicional (compatibilidad de monómeros y grupos funcionales, temperaturas y presiones moderadas) con los de la polimerización iónica (control sobre el peso molecular y la dispersión, y síntesis de copolímeros con diferentes estructuras). Esta combinación de beneficios proporciona la posibilidad de sintetizar materiales con estructura molecular controlada y arquitecturas bien definidas en condiciones de operación mucho menos demandantes que las necesarias en las polimerizaciones iónicas⁵³. Por ejemplo, algunas técnicas de RDRP permiten obtener copolímeros con peso molecular, dispersión, composición y arquitectura de cadena controladas en condiciones industriales⁵⁴.

Como se mencionó anteriormente, la polimerización viviente es aquella en la que no ocurren reacciones de transferencia de cadena ni terminación. En la RDRP esas dos reacciones existen, pero en proporciones lo bastante bajas como para permitir sintetizar polímeros con peso molecular predeterminado, baja dispersión y funcionalidad controlada. Esto se logra mediante la elección correcta de condiciones de reacción⁵⁵.

Una denominación anterior de la RDRP, y que aún hoy está muy difundida, es la de polimerización radicalaria controlada (CRP), por el control que permite obtener sobre el crecimiento de las cadenas. Sin embargo, como el término “controlado” puede resultar ambiguo si no se aclara qué propiedad es la que se está controlando, IUPAC recomienda la utilización del término

polimerización radicalaria por desactivación reversible para referirse a este mecanismo de polimerización⁵⁶.

La característica distintiva de todos los métodos de RDRP es el establecimiento de un equilibrio dinámico entre los radicales activos (o propagantes) y las distintas especies durmientes (o estables)⁴⁷. La constante de equilibrio de esta reacción debe ser lo suficientemente baja como para que la concentración de radicales activos sea la mínima indispensable para lograr una propagación razonable, pero no tan alta como para que la terminación bimolecular se vuelva importante. El equilibrio se desplaza entonces hacia las especies durmientes de manera tal que la concentración de radicales durmientes sea, como mínimo, 4 órdenes de magnitud mayor que la concentración de radicales activos⁸. Como resultado de este equilibrio, las cadenas de polímero crecen lentamente y a la misma velocidad, resultando en una MWD angosta. Para poder lograr el establecimiento de ese equilibrio se debe agregar una nueva especie al sistema de polimerización radicalaria convencional, y dependiendo de la naturaleza de dicha especie se obtienen varios tipos de RDRP, cada una de ellas con un mecanismo cinético diferente⁵⁷. Existen dos enfoques principales para establecer dicho equilibrio: el primero se basa en una terminación reversible (desactivación) mientras que el segundo se caracteriza por una transferencia reversible (intercambio degenerativo). Ambos requieren del agregado de una especie adicional a la reacción. En el primer caso, dicha especie actúa como un agente de bloqueo (*capping agent*) que desactiva los radicales activos de forma rápida para luego liberarlos o activarlos nuevamente con una velocidad de activación mucho más lenta que la desactivación. En el segundo caso, el agente actúa como un agente de transferencia y forma parte de la molécula de polímero durmiente⁴⁷.

Las RDRP darán polímeros bien definidos, prácticamente monodispersos, solamente si se cumplen los siguientes requisitos tomando como referencia a la reacción de propagación: (i) la reacción de iniciación debe ser mucho más rápida para permitir el crecimiento simultáneo de todas las cadenas; (ii) el intercambio entre especies de diferentes reactividades (durmientes y activas) también debe ser mucho más rápido para asegurar que todas las cadenas activas sean igualmente susceptibles de reaccionar con el monómero, de manera tal que el crecimiento de las cadenas sea uniforme; (iii) la

velocidad de despropagación debe ser más lenta para garantizar que la polimerización avance. Además, el sistema necesita ser lo suficientemente homogéneo, en el sentido de la disponibilidad de centros activos y el mezclado. Si estas condiciones no se cumplen, la polimerización producirá polímeros con MWD ancha⁵⁵.

Algunos de los agentes más utilizados son los nitroxidos⁵⁸, metales con halógenos^{59,60} y ditioésteres/ditiocarbamatos^{61,62}, que dan lugar a los tres métodos de RDRP más utilizados: polimerización mediada por nitroxidos (NMP), polimerización radicalaria por transferencia atómica (ATRP) y polimerización por adición-fragmentación reversible (RAFT)⁶³, respectivamente.

1.4.2.a. Polimerización mediada por nitroxidos

En la Tabla 1.2 se muestra el mecanismo cinético de una polimerización NMP, en ésta técnica la reacción es controlada por la terminación reversible de las cadenas activas (R_n^\bullet) mediante la formación de un radical estable (D_n), también llamado durmiente o desactivado (Ecuación (1.13)). Se puede observar que el mecanismo posee los mismos pasos que los presentados en la Tabla 1.1 para la polimerización radicalaria, con solamente el agregado de la Ecuación (1.13).

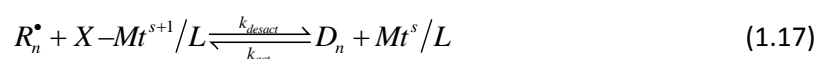
Los radicales activos son rápidamente atrapados por el agente de bloqueo, en este caso un nitroxido (T), formando así la especie inactiva. Este nuevo radical inactivo sólo puede participar de una reacción de propagación o de terminación cuando se activa mediante la liberación del nitroxido en el paso de disociación de la terminación reversible. Esta reacción de equilibrio está fuertemente desplazada hacia la especie inactiva. Por lo tanto, la concentración de radicales capaces de participar en reacciones de propagación o terminación es varios órdenes de magnitud menor que en una polimerización radicalaria convencional^{64,65}.

Tabla 1.2. Mecanismo cinético de una polimerización NMP.

#	Nombre	Reacción	
R_1	Iniciación	$I \xrightarrow{f, k_d} 2R_0^\bullet$	(1.10)
		$R_0^\bullet + M \xrightarrow{k_i} R_1^\bullet$	(1.11)
R_2	Propagación y despropagación	$R_n^\bullet + M \xrightleftharpoons[k_{dp}]{k_p} R_{n+1}^\bullet$	(1.12)
R_3	Activación y desactivación	$R_n^\bullet + T \xrightleftharpoons[k_{uncap}]{k_{cap}} D_n$	(1.13)
R_4	Transferencia a la especie XA	$R_n^\bullet + XA \xrightarrow{k_{tr}} P_n X + A^\bullet$	(1.14)
R_5	Terminación por combinación	$R_n^\bullet + R_m^\bullet \xrightarrow{k_{tc}} P_{n+m}$	(1.15)
R_6	Terminación por desproporción	$R_n^\bullet + R_m^\bullet \xrightarrow{k_{td}} P_n + P_m$	(1.16)

1.4.2.b. Polimerización radicalaria por transferencia atómica

La técnica ATRP tiene como base el mismo enfoque que la NMP, es decir la captura o desactivación rápida de los radicales activos. En el caso de la ATRP, el agente de bloqueo es un agente organometálico, que actúa como catalizador. El mecanismo general es similar al presentado para la NMP, con la diferencia que la reacción R_3 de la Tabla 1.2 debe ser reemplazada por la reacción representada por la Ecuación (1.17).



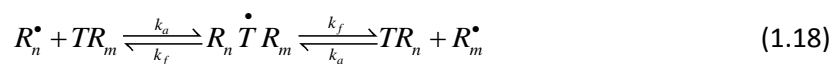
Este agente organometálico ($X-Mt^{s+1}/L$) contiene en su estructura un metal de transición Mt^{s+1} (que puede aumentar su número de oxidación), un ligando complejo L y un contraión X . Este último puede formar una unión iónica o covalente con el centro metálico. El contraión captura los radicales activos al liberarse luego de la reducción del metal. De manera similar a NMP, el equilibrio de esta reacción está desplazado hacia la especie durmiente (constante de desactivación \gg constante de activación), por lo que la especie durmiente es inherentemente estable y sólo puede activarse esporádicamente de acuerdo a la actividad del metal de transición en el catalizador^{47,60}.

En la polimerización ATRP explicada, la concentración de radicales está determinada por el valor de la constante de equilibrio $K_{ATRP} = k_{act}/k_{desact}$, la concentración de las especies durmientes D_n y la relación de concentración de los diferentes estados de oxidación del metal de transición $[Mt^s]/[Mt^{s+1}]$.

Un inconveniente de la ATRP, que limita su adopción por parte de la industria, es que el complejo organometálico debe ser extraído del producto final y preferentemente reciclado⁶⁶. No es posible simplemente reducir la concentración inicial de este complejo, porque a medida que avanza la reacción, las inevitables reacciones de terminación consumen el activador Mt^s . Para poder disminuir la concentración inicial del complejo organometálico, se requiere un proceso de regeneración del activador para compensar su consumo⁶⁶. En base a ese concepto, se han desarrollado variantes de la ATRP tradicional, diferenciadas en el método utilizado para regenerar el activador. Entre estas se pueden mencionar la ICAR ATRP⁶⁷, ARGET ATRP⁶⁶, SARA ATRP⁶⁸ y eATRP⁶⁹. La ventaja de algunas de estas técnicas, como la ICAR ATRP y la ARGET ATRP, es que no sólo se logra aumentar la eficiencia del catalizador metálico sino que además se logra disminuir la concentración necesaria en varios órdenes de magnitud⁶⁷.

1.4.2.c. Polimerización por adición-fragmentación reversible

Por último, la técnica RAFT difiere de las anteriores debido a que el control se logra mediante un proceso de transferencia de cadena degenerativa. La reacción de transferencia de cadena se denomina degenerativa porque el proceso en cuestión solamente intercambia funcionalidad y la única distinción entre las especies, a ambos lados del equilibrio, es el grado de polimerización (Ecuación(1.18)).



En la polimerización RAFT, una pequeña cantidad de radicales activos R_n^\bullet reacciona con una especie durmiente de una rama TR_m generando, momentáneamente, una segunda especie durmiente de dos ramas $R_n \dot{T} R_m$ en lo que se denomina la reacción de adición. Esta última especie luego se

separa liberando una de las dos ramas y formando así un radical activo capaz de propagarse, lo que se conoce como reacción de fragmentación. Un buen control requiere que el equilibrio de esta reacción se encuentre desplazado hacia el durmiente de dos ramas y que la reacción de adición sea rápida comparada con la velocidad de propagación^{62,70,71}.

Desde el primer reporte de cada una de las técnicas mencionadas, 1986 para NMP⁷², 1995 para ATRP⁶⁰ y 1998 para RAFT⁶², el crecimiento tanto en investigación como en aplicaciones de todas ellas ha sido explosivo y esto se puede ver reflejado en la gran cantidad de revisiones, patentes y libros publicados sobre cada una de estas técnicas^{32,47,57,63,65,70,71,73–81}.

En la Figura 1.6 se puede apreciar la evolución del interés científico sobre los principales métodos de polimerización que tienen como objetivo el control sobre las propiedades del polímero. Se compara la cantidad de publicaciones acerca de las RDRP mencionadas con las referidas a polimerizaciones vivientes. La búsqueda fue realizada en el sitio web Scopus en enero del 2018. Los términos utilizados para la búsqueda fueron *ATRP polymerization*, *RAFT polymerization*, *Anionic living polymerization*, y *NMP polymerization*, restringida al título y al resumen de las publicaciones. A pesar de que esta última tecnología adquirió relevancia en la década de los 80, no fue hasta el año 2000, con la aparición de las técnicas RAFT y ATRP, que las técnicas RDRP en general adquirieron más prevalencia. Las dos últimas son las más importantes desde el punto de vista científico, y a la vez las que presentan el mayor potencial para aplicarse a nivel industrial.



Figura 1.6. Evolución del número de publicaciones referidas a técnicas que se destacan por obtener estructuras moleculares controladas, obtenidas en Scopus en enero de 2018.

Las técnicas RDRP han permitido sintetizar una gran variedad de materiales, por ejemplo: varios tipos de copolímeros (bloques⁸², estrellas¹³, redes⁸³, sensibles a estímulos⁸⁴, con injertos en superficies⁸⁵, etc.), nanocompuestos y nanomateriales⁸⁶, materiales “verdes” y sustentables⁸⁷, y materiales con bioaplicaciones (como por ejemplo la liberación de drogas o genes, la obtención de compuestos bioconjugados polímeros-proteínas, o la modificación de superficies celulósicas)^{47,88,71}. Además, las RDRP pueden llevarse a cabo en una diversa gama de medios de reacción, tales como en masa, solución, suspensión, emulsión, miniemulsión y en CO₂ supercrítico⁸⁹.

1.5. MODELADO Y SIMULACIÓN DE PROCESOS DE POLIMERIZACIÓN

La manipulación consciente de la estructura de las cadenas poliméricas es una tarea muy compleja debido a que las propiedades moleculares tienen una fuerte relación con las concentraciones iniciales de los reactivos y con las condiciones de operación y diseño del proceso (tiempo, temperatura, presión, configuración del reactor, etc.). Esta situación deriva en una gran variedad de interacciones y combinaciones posibles entre las diferentes variables operativas, donde cada una de estas combinaciones puede llevar a una estructura molecular diferente. Evidentemente, son casi infinitas las posibilidades que habría que evaluar para obtener materiales a medida para cada aplicación final deseada.

La investigación teórica de las reacciones de polimerización, a través del desarrollo de modelos de los procesos de polimerización, puede ofrecer aportes esenciales para poder ajustar las propiedades de los polímeros producidos⁹⁰. Adicionalmente, los modelos matemáticos son útiles para obtener un mayor conocimiento de los mecanismos cinéticos, mientras ofrecen la ventaja de minimizar experimentos de laboratorio, generalmente costosos y repetitivos. El mayor conocimiento adquirido a través de los modelos permite mejorar y optimizar los diseños de experimentos y también ayudan a diseñar, optimizar, controlar y asegurar la calidad de procesos industriales^{30,90}.

El modelado de los procesos de polimerización se puede dividir en dos clases principales: el modelado determinístico (cinético) y el modelado estocástico (estadístico).

El modelado determinístico requiere del planteo matemático del mecanismo cinético propuesto incluyendo todas las reacciones involucradas. Posteriormente deben formularse los balances de masa para cada una de las especies participantes de la reacción y para todas y cada una de las longitudes de cadena posibles de las especies poliméricas. Estos balances deben ser resueltos de manera simultánea para obtener las propiedades de cada cadena individual, si se busca información como la distribución de pesos moleculares. Sin embargo, la resolución directa de estos balances es dificultosa, ya que las longitudes de cadena que pueden alcanzar las moléculas de polímero varían entre 1 e infinito. Por lo tanto, se requiere la resolución simultánea de un infinito número de ecuaciones⁹⁰. Esto implica que dichos sistemas no puedan resolverse sin acudir a técnicas simplificadoras (como el truncado de la longitud máxima de las cadenas, o la suposición de estado cuasi-estacionario) u otras técnicas especiales de resolución, como por ejemplo método de los momentos⁹⁰, colocación ortogonal⁹¹, algoritmo de Galerkin h-p⁹², o funciones generadoras de probabilidad⁹³.

El modelado estocástico de reacciones de polimerización está representado principalmente por la técnica de Monte Carlo introducida por Gillespie⁹⁴ en el año 1977, también conocida como Algoritmo de Gillespie, Algoritmo de Simulación Estocástica, Algoritmo de Monte Carlo dinámico o Algoritmo de Monte Carlo cinético. La técnica consiste en simular la evolución de todas moléculas dentro de una muestra del sistema de reacción (volumen de control), donde tanto las reacciones químicas como las moléculas que participan en la reacción son seleccionadas en base a la probabilidad de ocurrencia de cada reacción. La principal ventaja de los modelos estocásticos es que permiten calcular detalles microestructurales de los polímeros que son difíciles o imposibles de obtener por otras técnicas de modelado⁹⁵. Asimismo, la técnica de Monte Carlo es relativamente simple de implementar. Sin embargo, la principal desventaja del modelado estocástico es el elevado tiempo de cómputo que usualmente requiere para obtener resultados precisos. Para solucionar este problema, existen varias propuestas y variaciones del algoritmo original propuesto por Gillespie, como el método de la primera reacción⁹⁶, método de la siguiente reacción⁹⁷ y el método τ - *leaping*⁹⁸, entre otros.

En el Capítulo 2 se describen los detalles particulares de las diferentes técnicas, tanto determinísticas como estocásticas.

1.6. OBJETIVOS

En esta tesis se desarrollan modelos matemáticos del proceso de polimerización RAFT. Estos modelos se aplican en estudios teóricos de los diferentes mecanismos cinéticos propuestos para la polimerización RAFT y al estudio cinético-experimental de la polimerización RAFT en masa de acetato de vinilo.

Se buscó cumplir con los siguientes objetivos:

- Estudiar la aplicabilidad y versatilidad de las simulaciones estocásticas para el modelado y la simulación de los sistemas RAFT.
- Comparar las ventajas y desventajas de la simulación estocástica en relación a la simulación por métodos determinísticos.
- Estudiar y desarrollar estrategias computacionales eficientes que permitan realizar simulaciones estocásticas en tiempo de cómputos aceptables.
- Realizar el estudio teórico de los diferentes mecanismos cinéticos en discusión sobre la polimerización RAFT.
- Realizar la estimación de parámetros de la polimerización RAFT en masa del acetato de vinilo utilizando datos experimentales.

1.7. REFERENCIAS

- (1) Zalasiewicz, J.; Waters, C. N.; Ivar do Sul, J. A.; Corcoran, P. L.; Barnosky, A. D.; Cearreta, A.; Edgeworth, M.; Gałuszka, A.; Jeandel, C.; Leinfelder, R.; McNeill, J. R.; Steffen, W.; Summerhayes, C.; Waple, M.; Williams, M.; Wolfe, A. P.; Yonah, Y. The Geological Cycle of Plastics and Their Use as a Stratigraphic Indicator of the Anthropocene. *Anthropocene* **2016**, *13*, 4.
- (2) Billmeyer, F. W. *Textbook of Polymer Science*, 3rd ed.; Wiley: New York, 1984.
- (3) Brazel, C. S.; Rosen, S. L. *Fundamental Principles of Polymeric Materials*; John Wiley & Sons, 2012.
- (4) Lemstra, P. J.; Kirschbaum, R. Speciality Products Based on Commodity Polymers. *Polymer* **1985**, *26*, 1372.

- (5) Havelka, K. O. Specialty Polymers: Diverse Properties and Applications. In *Specialty Monomers and Polymers*; ACS Symposium Series; American Chemical Society, 2000; Vol. 755.
- (6) Gnanou, Y.; Fontanille, M. *Organic and Physical Chemistry of Polymers*; John Wiley & Sons, 2008.
- (7) Rico, M. B.; Gomis, A. M. *Tecnología de polímeros. Procesado y propiedades*; Universidad de Alicante, 2012.
- (8) Odian, G. G. *Principles of Polymerization*, 4th ed.; Wiley-Interscience: Hoboken, N.J., 2004.
- (9) Cheremisinoff, N. P. *Polymer Mixing and Extrusion Technology*; CRC Press, 1987.
- (10) Brydson, J. A. *Flow Properties of Polymer Melts*; Van Nostrand Reinhold Co., 1970.
- (11) Nunes, R. W.; Martin, J. R.; Johnson, J. F. Influence of Molecular Weight and Molecular Weight Distribution on Mechanical Properties of Polymers. *Polym. Eng. Sci.* **1982**, 22, 205.
- (12) Perron, P. J.; Lederman, P. B. The Effect of Molecular Weight Distribution on Polyethylene Film Properties. *Polym. Eng. Sci.* **1972**, 12, 340.
- (13) Ren, J. M.; McKenzie, T. G.; Fu, Q.; Wong, E. H. H.; Xu, J.; An, Z.; Shanmugam, S.; Davis, T. P.; Boyer, C.; Qiao, G. G. Star Polymers. *Chem. Rev.* **2016**, 116, 6743.
- (14) Obrecht, W.; Lambert, J.-P.; Happ, M.; Oppenheimer-Stix, C.; Dunn, J.; Krüger, R. Rubber, 4. Emulsion Rubbers. In *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*; Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2000.
- (15) Fryling, C. F. High Impact Polystyrene. US3144420 A, August 11, 1964.
- (16) Kim, J.; Zhou, H.; Nguyen, S. T.; Torkelson, J. M. Synthesis and Application of Styrene/4-Hydroxystyrene Gradient Copolymers Made by Controlled Radical Polymerization: Compatibilization of Immiscible Polymer Blends via Hydrogen-Bonding Effects. *Polymer* **2006**, 47, 5799.
- (17) Kim, J.; Gray, M. K.; Zhou, H.; Nguyen, S. T.; Torkelson, J. M. Polymer Blend Compatibilization by Gradient Copolymer Addition during Melt Processing: Stabilization of Dispersed Phase to Static Coarsening. *Macromolecules* **2005**, 38, 1037.
- (18) Lefay, C.; Save, M.; Charleux, B.; Magnet, S. Miniemulsion Polymerization Stabilized by a Well-Defined, Amphiphilic Gradient Poly(Styrene-Co-Acrylic Acid) Copolymer. *Aust. J. Chem.* **2006**, 59, 544.
- (19) Jouenne, S.; González-León, J. A.; Ruzette, A.-V.; Lodefier, P.; Tencé-Girault, S.; Leibler, L. Styrene/Butadiene Gradient Block Copolymers: Molecular and Mesoscopic Structures. *Macromolecules* **2007**, 40, 2432.
- (20) Suárez, P.; Rojo, L.; González-Gómez, Á.; Román, J. S. Self-Assembling Gradient Copolymers of Vinylimidazol and (Acrylic)Ibuprofen With Anti-Inflammatory and Zinc Chelating Properties. *Macromol. Biosci.* **2013**, 13, 1174.
- (21) Vlassi, E.; Pispas, S. Solution Behavior of Hydrolyzed Gradient Methyl/Phenyl Oxazoline Copolymers and Complexation with DNA. *Macromol. Chem. Phys.* **2015**, 216, 873.
- (22) Chen, Y.; Chen, H.; Feng, M.; Dong, Y. Amphiphilic Gradient Copolymers: Synthesis, Self-Assembly, and Applications. *Eur. Polym. J.* **2016**, 85, 489.
- (23) Gilbert, M. *Brydson's Plastics Materials*; William Andrew, 2016.
- (24) Gilbert, M. Chapter 4 - Relation of Structure to Thermal and Mechanical Properties. In *Brydson's Plastics Materials (Eighth Edition)*; Butterworth-Heinemann, 2017.
- (25) Keller, G.; Chaffey-Millar, H.; Chakravarty, M. M.; Stewart, D.; Barner-Kowollik, C. Specialising Simulator Generators for High-Performance Monte-Carlo Methods. In *Practical Aspects of Declarative Languages*; Springer, 2008.
- (26) *Werkstoffkunde Kunststoffe*, 5., völlig überarb. Aufl., [korr. Nachdr.]; Menges, G., Ed.; Studentexte Kunststofftechnik; Hanser: München, 2005.
- (27) Peacock, A. J.; Calhoun, A. R. *Polymer Chemistry: Properties and Applications*; Hanser Gardner Publications: Munich ; Cincinnati, Ohio, 2006.
- (28) Bonnet, M. *Kunststoffe in der Ingenieur Anwendung: verstehen und zuverlässig auswählen*, 1. Aufl.; Studium; Vieweg + Teubner: Wiesbaden, 2009.
- (29) Yoon, W. J.; Kim, Y. S.; Kim, I. S.; Choi, K. Y. Recent Advances in Polymer Reaction Engineering: Modeling and Control of Polymer Properties. *Korean J. Chem. Eng.* **2004**, 21, 147.
- (30) Al-Harhi, M. A. Highlight on the Mathematical Modeling of Controlled Free Radical Polymerization. *Int. J. Polym. Sci.* **2015**, 2015, 1.
- (31) Moad, G.; Solomon, D. H. *The Chemistry of Radical Polymerization*, 2nd fully rev. ed.; Elsevier: Amsterdam, 2006.
- (32) Moad, G.; Rizzardo, E.; Thang, S. H. Living Radical Polymerization by the RAFT Process. *Aust. J. Chem.* **2005**, 58, 379.

- (33) Matyjaszewski, K.; Davis, T. P. *Handbook of Radical Polymerization*; Wiley-Interscience: Hoboken, N.J, 2002.
- (34) Braunecker, W. A.; Matyjaszewski, K. Controlled/Living Radical Polymerization: Features, Developments, and Perspectives. *Prog. Polym. Sci.* **2007**, *32*, 93.
- (35) Asua, J. M. Miniemulsion Polymerization. *Prog. Polym. Sci.* **2002**, *27*, 1283.
- (36) Vanderhoff, J. W.; El-Aasser, M. S.; Ugelstad, J. Polymer Emulsification Process. US4177177 A, December 4, 1979.
- (37) Urquiola, M. B. Waterborne (Meth) Acrylic Latex Polymers for Release. US5516865 A, May 14, 1996.
- (38) Wang, Y.; Smith, D. E.; Fant, A. B.; Muehlbauer, J. L. Photographic Element Containing Polymeric Particles Made by a Microsuspension Process. US5858634 A, January 12, 1999.
- (39) Kendall, J. L.; Canelas, D. A.; Young, J. L.; DeSimone, J. M. Polymerizations in Supercritical Carbon Dioxide. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 543.
- (40) Geyer, R.; Jambeck, J. R.; Law, K. L. Production, Use, and Fate of All Plastics Ever Made. *Sci. Adv.* **2017**, *3*, e1700782.
- (41) DeSimone, J. M.; Guan, Z.; Elsbernd, C. S. Synthesis of Fluoropolymers in Supercritical Carbon Dioxide. *Science* **1992**, *257*, 945.
- (42) Szwarc, M. 'Living' Polymers. *Nature* **1956**, *178*, 1168.
- (43) Szwarc, M. *Carbanions, Living Polymers, and Electron Transfer Processes*; Interscience Publishers: New York, 1968.
- (44) Bywater, S. Polymerization Initiated by Lithium and Its Compounds. In *Fortschritte der Hochpolymeren-Forschung*; Advances in Polymer Science; Springer, Berlin, Heidelberg, 1965.
- (45) Hadjichristidis, N.; Iatrou, H.; Pispas, S.; Pitsikalis, M. Anionic Polymerization: High Vacuum Techniques. *J. Polym. Sci. Part Polym. Chem.* **2000**, *38*, 3211.
- (46) Holden, G.; Kricheldorf, H. R.; Quirk, R. P. *Thermoplastic Elastomers*; Hanser Publishers, 2004.
- (47) Braunecker, W. A.; Matyjaszewski, K. Controlled/Living Radical Polymerization: Features, Developments, and Perspectives. *Prog. Polym. Sci.* **2007**, *32*, 93.
- (48) Versalis S.p.A. TPR Europrene (TM) SOL T/TH Brochure. https://www.versalis.eni.com/irj/go/km/docs/versalis/Contenuti%20Versalis/EN/Documenti/Prodotti/Elastomeri/Brochure/TPR_violetto_ESE_02.pdf (accessed Jan 23, 2018).
- (49) Kraton Corporation. KRATON(TM) D SIS http://kraton.com/products/KRATON_D_SIS.php (accessed Dec 20, 2017).
- (50) Nuyken, O.; Pask, S. Ring-Opening Polymerization—An Introductory Review. *Polymers* **2013**, *5*, 361.
- (51) Bielawski, C. W.; Grubbs, R. H. Living Ring-Opening Metathesis Polymerization. *Prog. Polym. Sci.* **2007**, *32*, 1.
- (52) Nagarkar, A. A.; Kilbinger, A. F. M. Catalytic Living Ring-Opening Metathesis Polymerization. *Nat. Chem.* **2015**, *7*, 718.
- (53) Davis, K. A.; Matyjaszewski, K. *Statistical, Gradient, and Segmented Copolymers by Controlled/Living Radical Polymerizations*; Advances in polymer science; Springer: Berlin ; New York, 2002.
- (54) Grishin, D. F.; Grishin, I. D. Controlled Radical Polymerization: Prospects for Application for Industrial Synthesis of Polymers. *Russ. J. Appl. Chem.* **2011**, *84*, 2021.
- (55) Matyjaszewski, K. Introduction to Living Polymeriz. Living and/or Controlled Polymerization. *J. Phys. Org. Chem.* **1995**, *8*, 197.
- (56) Jenkins, A. D.; Jones, R. G.; Moad, G. Terminology for Reversible-Deactivation Radical Polymerization Previously Called "Controlled" Radical or "Living" Radical Polymerization (IUPAC Recommendations 2010). *Pure Appl. Chem.* **2009**, *82*.
- (57) Goto, A.; Fukuda, T. Kinetics of Living Radical Polymerization. *Prog. Polym. Sci.* **2004**, *29*, 329.
- (58) Georges, M. K.; Veregin, R. P. N.; Kazmaier, P. M.; Hamer, G. K. Narrow Molecular Weight Resins by a Free-Radical Polymerization Process. *Macromolecules* **1993**, *26*, 2987.
- (59) Kato, M.; Kamigaito, M.; Sawamoto, M.; Higashimura, T. Polymerization of Methyl Methacrylate with the Carbon Tetrachloride/Dichlorotris- (Triphenylphosphine)Ruthenium(II)/Methylaluminum Bis(2,6-Di-Tert-Butylphenoxide) Initiating System: Possibility of Living Radical Polymerization. *Macromolecules* **1995**, *28*, 1721.
- (60) Wang, J.-S.; Matyjaszewski, K. Controlled/"living" Radical Polymerization. Atom Transfer Radical Polymerization in the Presence of Transition-Metal Complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 5614.
- (61) Otsu, T.; Yoshida, M. Role of Initiator-Transfer Agent-Terminator (Iniferter) in Radical Polymerizations: Polymer Design by Organic Disulfides as Iniferters. *Makromol. Chem. Rapid Commun.* **1982**, *3*, 127.

- (62) Chiefari, J.; Chong, Y. K.; Ercole, F.; Krstina, J.; Jeffery, J.; Le, T. P.; Mayadunne, R. T.; Meijs, G. F.; Moad, C. L.; Moad, G.; Rizzardo, E.; Thang, S. H. Living Free-Radical Polymerization by Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer: The RAFT Process. *Macromolecules* **1998**, *31*, 5559.
- (63) Matyjaszewski, K.; Spanswick, J. Controlled/Living Radical Polymerization. *Mater. Today* **2005**, *8*, 26.
- (64) Nicolas, J.; Guillaneuf, Y.; Lefay, C.; Bertin, D.; Gimes, D.; Charleux, B. Nitroxide-Mediated Polymerization. *Prog. Polym. Sci.* **2013**, *38*, 63.
- (65) *Nitroxide Mediated Polymerization: From Fundamentals to Applications in Materials Science*; Gimes, D., Ed.; RSC polymer chemistry series; Royal Society of Chemistry: Cambridge, 2016.
- (66) Jakubowski, W.; Min, K.; Matyjaszewski, K. Activators Regenerated by Electron Transfer for Atom Transfer Radical Polymerization of Styrene. *Macromolecules* **2006**, *39*, 39.
- (67) Matyjaszewski, K.; Jakubowski, W.; Min, K.; Tang, W.; Huang, J.; Braunecker, W. A.; Tsarevsky, N. V. Diminishing Catalyst Concentration in Atom Transfer Radical Polymerization with Reducing Agents. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **2006**, *103*, 15309.
- (68) Zhang, Y.; Wang, Y.; Matyjaszewski, K. ATRP of Methyl Acrylate with Metallic Zinc, Magnesium, and Iron as Reducing Agents and Supplemental Activators. *Macromolecules* **2011**, *44*, 683.
- (69) Magenau, A. J. D.; Strandwitz, N. C.; Gennaro, A.; Matyjaszewski, K. Electrochemically Mediated Atom Transfer Radical Polymerization. *Science* **2011**, *332*, 81.
- (70) *Handbook of RAFT Polymerization*; Barner-Kowollik, C., Ed.; Wiley-VCH: Weinheim, 2008.
- (71) Perrier, S. 50th Anniversary Perspective: RAFT Polymerization—A User Guide. *Macromolecules* **2017**, *50*, 7433.
- (72) Solomon, D. H.; Rizzardo, E.; Cacioli, P. Polymerization Process and Polymers Produced Thereby. US4581429 A, April 8, 1986.
- (73) Franta, E.; Hogen-Esch, T.; van Beylen, M.; Smid, J. Fifty Years of Living Polymers. *J. Polym. Sci. Part Polym. Chem.* **2007**, *45*, 2576.
- (74) Bertin, D.; Gimes, D.; Marque, S. R. A.; Tordo, P. Kinetic Subtleties of Nitroxide Mediated Polymerization. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 2189.
- (75) Hawker, C. J.; Bosman, A. W.; Harth, E. New Polymer Synthesis by Nitroxide Mediated Living Radical Polymerizations. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 3661.
- (76) Moad, G.; Rizzardo, E.; Thang, S. H. Living Radical Polymerization by the RAFT Process—A First Update. *Aust. J. Chem.* **2006**, *59*, 669.
- (77) Moad, G.; Rizzardo, E.; Thang, S. H. Living Radical Polymerization by the RAFT Process – A Second Update. *Aust. J. Chem.* **2009**, *62*, 1402.
- (78) Pintauer, T.; Matyjaszewski, K. Atom Transfer Radical Addition and Polymerization Reactions Catalyzed by Ppm Amounts of Copper Complexes. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 1087.
- (79) Grubbs, R. B.; Grubbs, R. H. 50th Anniversary Perspective: Living Polymerization—Emphasizing the Molecule in Macromolecules. *Macromolecules* **2017**, *50*, 6979.
- (80) *Controlled and Living Polymerizations: Methods and Materials*; Müller, A. H. E., Matyjaszewski, K., Eds.; Wiley-VCH: Weinheim, 2009.
- (81) *Controlled/Living Radical Polymerization: Progress in ATRP*; Matyjaszewski, K., Ed.; ACS symposium series; American Chemical Society : Distributed by Oxford University Press: Washington, DC, 2009.
- (82) Keddie, D. J. A Guide to the Synthesis of Block Copolymers Using Reversible-Addition Fragmentation Chain Transfer (RAFT) Polymerization. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *43*, 496.
- (83) Moad, G. RAFT (Reversible Addition–fragmentation Chain Transfer) Crosslinking (Co)Polymerization of Multi-olefinic Monomers to Form Polymer Networks. *Polym. Int.* **2015**, *64*, 15.
- (84) Moad, G. RAFT Polymerization to Form Stimuli-Responsive Polymers. *Polym. Chem.* **2016**, *8*, 177.
- (85) Zhao, Y.; Perrier, S. Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer Polymerization from Surfaces. In *Controlled Radical Polymerization at and from Solid Surfaces*; Advances in Polymer Science; Springer, Cham, 2015.
- (86) Beija, M.; Marty, J.-D.; Destarac, M. RAFT/MADIX Polymers for the Preparation of Polymer/Inorganic Nanohybrids. *Prog. Polym. Sci.* **2011**, *36*, 845.
- (87) Semsarilar, M.; Perrier, S. “Green” Reversible Addition-Fragmentation Chain-Transfer (RAFT) Polymerization. *Nat. Chem.* **2010**, *2*, 811.
- (88) Boyer, C.; Bulmus, V.; Davis, T. P.; Ladmiral, V.; Liu, J.; Perrier, S. Bioapplications of RAFT Polymerization. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 5402.
- (89) Zetterlund, P. B.; Aldabbagh, F.; Okubo, M. Controlled/Living Heterogeneous Radical Polymerization in Supercritical Carbon Dioxide. *J. Polym. Sci. Part Polym. Chem.* **2009**, *47*, 3711.

- (90) Mastan, E.; Zhu, S. Method of Moments: A Versatile Tool for Deterministic Modeling of Polymerization Kinetics. *Eur. Polym. J.* **2015**, *68*, 139.
- (91) Canu, P.; Ray, W. H. Discrete Weighted Residual Methods Applied to Polymerization Reactions. *Comput. Chem. Eng.* **1991**, *15*, 549.
- (92) Wulkow, M. The Simulation of Molecular Weight Distributions in Polyreaction Kinetics by Discrete Galerkin Methods. *Macromol. Theory Simul.* **1996**, *5*, 393.
- (93) Brandolin, A.; Sarmoria, C.; Lótpéz-Rodríguez, A.; Whiteley, K. S.; Del Amo Fernandez, B. Prediction of Molecular Weight Distributions by Probability Generating Functions. Application to Industrial Autoclave Reactors for High Pressure Polymerization of Ethylene and Ethylene-Vinyl Acetate. *Polym. Eng. Sci.* **2001**, *41*, 1413.
- (94) Gillespie, D. T. Exact Stochastic Simulation of Coupled Chemical Reactions. *J. Phys. Chem.* **1977**, *81*, 2340.
- (95) Meimaroglou, D.; Kiparissides, C. Review of Monte Carlo Methods for the Prediction of Distributed Molecular and Morphological Polymer Properties. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2014**, *53*, 8963.
- (96) Gillespie, D. T. A General Method for Numerically Simulating the Stochastic Time Evolution of Coupled Chemical Reactions. *J. Comput. Phys.* **1976**, *22*, 403.
- (97) Gibson, M. A.; Bruck, J. Efficient Exact Stochastic Simulation of Chemical Systems with Many Species and Many Channels. *J. Phys. Chem. A* **2000**, *104*, 1876.
- (98) Gillespie, D. T. Approximate Accelerated Stochastic Simulation of Chemically Reacting Systems. *J. Chem. Phys.* **2001**, *115*, 1716.

Modelado matemático de procesos de polimerización: revisión de metodologías

Contenido

2.1.	Introducción	37
2.2.	Modelado Determinístico	38
2.2.1.	Integración Directa.....	40
2.2.2.	Método de los Momentos	42
2.2.2.a.	Definición y cálculo de propiedades medias por el método de los momentos	43
2.2.3.	Métodos de discretización y otros métodos.....	45
2.3.	Modelado Estocástico	47
2.3.1.	Modelado de Monte Carlo	48
2.3.2.	Ejemplo simple para el cálculo del número π	49
2.3.3.	Aplicación a reacciones químicas.....	52
2.3.4.	Fundamentos teóricos del Algoritmo de Simulación Estocástica	56
2.3.5.	Variantes de los Métodos de MC.....	60
2.3.5.a.	Método Directo y Método de la Primera Reacción	61
2.3.5.b.	Método de la Siguiente Reacción	63
2.3.5.c.	Método Directo Optimizado	66
2.3.5.d.	Métodos “ τ - leaping”	70
2.4.	Referencias.....	71

2.1. INTRODUCCIÓN

El modelado matemático de procesos de polimerización, en especial el que tiene por objetivo predecir la estructura molecular de los polímeros, es de enorme importancia industrial por varios motivos. En primer lugar, es una herramienta vital para lograr una mayor y mejor comprensión de las reacciones y de los procesos de polimerización, y por ende de las estructuras moleculares resultantes. En segundo lugar, los modelos son esenciales para ajustar las propiedades de los polímeros producidos, ya que, al obtener un mayor conocimiento de los mecanismos cinéticos, se evitan numerosos y costosos experimentos de laboratorio. Se puede afirmar que el modelado, aplicado en el diseño de materiales poliméricos así como en el diseño, optimización y control de procesos industriales, juega un rol clave dentro del objetivo actual de la industria de acelerar la introducción de nuevos productos al mercado¹⁻³.

En la actualidad existen varios paquetes comerciales de herramientas de diseño asistido por computadora (CAD) específicamente diseñados para el modelado de procesos y reacciones de polimerización. Por ejemplo, POLYRED⁴, desarrollado en la Universidad de Wisconsin, es un paquete con una estructura altamente modular utilizado para el análisis y el diseño de procesos y de reactores de polimerización. Permite realizar simulaciones en estado estacionario y dinámico, análisis de estabilidad, y estimación de parámetros. Además, posee una extensa biblioteca de modelos cinéticos de diferentes tipos de reacciones de polimerización. PREDICI^{®5} es otro paquete CAD que permite la simulación de procesos de polimerización industriales con modelos cinéticos detallados. Está basado en el método Galerkin h-p, una estrategia de discretización cimentada en el método de los elementos finitos, que permite el cálculo de la distribución de pesos moleculares, composiciones y ramificaciones. Aspen Polymers^{®6}, de Aspen Technologies, es otro ejemplo de solución comercial para estos procesos, con mayor énfasis en la simulación de procesos de polimerización industriales y en la integración con otras tecnologías y simuladores desarrollados por la empresa.

Los dos objetivos más importantes en el modelado de procesos de polimerización son: (1) determinar la velocidad de polimerización y (2) calcular propiedades moleculares. Es fundamental que los modelos se basen en mecanismos cinéticos detallados, para obtener resultados confiables que permitan diseñar procesos con alta productividad y que lleven a las propiedades estructurales deseadas¹.

En la mayoría de los casos, los dos objetivos mencionados no son independientes y están muy relacionados entre sí. Por ejemplo, el aumento de la temperatura de reacción en la polimerización radicalaria resulta en un aumento de la velocidad de polimerización, a costa de una disminución del peso molecular promedio.

La predicción de las propiedades moleculares puede involucrar el cálculo de valores promedio de las mismas, y/o de sus distribuciones. Entre las magnitudes promedio que se pueden calcular se encuentran los pesos moleculares promedio en número y en peso, así como la dispersión. Entre las propiedades distribuidas se pueden mencionar las distribuciones de pesos moleculares, de composiciones (en los copolímeros), de longitud de secuencia de monómero, de ramificaciones, de entrecruzamientos, etc.

En general, es posible dividir las técnicas de modelado utilizadas para simular reacciones y procesos de polimerización en dos grupos principales: modelado determinístico y modelado estocástico. Ambos tipos se explican a continuación.

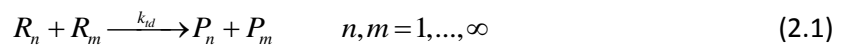
2.2. MODELADO DETERMINÍSTICO

Los modelos determinísticos, también llamados modelos cinéticos o modelos con enfoque cinético, se basan en la resolución del sistema de ecuaciones algebraicas y diferenciales resultantes del planteo de los balances de masa de cada una de las especies presentes en el volumen de reacción. Estos modelos tienen la ventaja de proveer resultados confiables y reproducibles en tiempos de cómputo relativamente cortos. Sus principales desventajas son: (1) la cantidad de información que ofrecen acerca de la microestructura de las cadenas de polímero es limitada en comparación con la que ofrece la simulación estocástica, (2) la formulación del sistema de ecuaciones puede resultar

en sistemas muy grandes, intrincados y rígidos, (3) la existencia de error y ruido numérico, y (4) ocasionalmente es necesario usar suposiciones o técnicas simplificadoras, con la consecuente pérdida de generalidad^{7,8}.

El primer paso para construir cualquier modelo de un proceso de polimerización consiste en postular los pasos del mecanismo cinético que describan adecuadamente la transformación de el/los monómero/s hasta obtener el polímero deseado. Este mecanismo cinético permitirá plantear los balances de masa que explicarán la evolución de la concentración de cada una de las especies presentes en el volumen de reacción. En general, las reacciones que ocurren en los procesos de polimerización dan lugar a macromoléculas de diferente tamaño, medido éste como el número de unidades monoméricas presentes en las mismas. El número de balances de masa necesario será teóricamente infinito, debido a que cada macromolécula puede tener un número cualquiera de unidades de monómero, de 1 hasta infinito. Por ejemplo, un polímero con 3 unidades de monómero (P_3) es una especie diferente a un polímero que posee 4 unidades de monómero (P_4). Por lo tanto, en teoría existirán infinitas especies diferentes de polímero, discriminadas según su longitud de cadena.

Las Ecuaciones (2.1)-(2.3) muestran un ejemplo de las infinitas ecuaciones diferenciales que se generan al describir las especies que se forman en una reacción de terminación por desproporción de dos radicales con una constante de reacción k_{td} ⁷.



$$\frac{d[P_n]}{dt} = k_{td} [R_n] \sum_{m=1}^{\infty} [R_m] \quad n = 1, \dots, \infty \quad (2.2)$$

$$\frac{d[R_n]}{dt} = -k_{td} [R_n] \sum_{m=1}^{\infty} [R_m] \quad n = 1, \dots, \infty \quad (2.3)$$

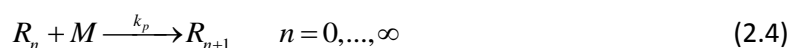
En estas ecuaciones, R_n y R_m representan moléculas de radicales activos con n y m unidades de monómero, respectivamente. Las moléculas de polímero P_n y P_m se definen en forma similar.

Existen varios métodos para resolver un sistema de ecuaciones diferenciales formado por expresiones como las Ecuaciones (2.2) y (2.3). Los tres enfoques más utilizados en ingeniería de polimerización son: (1) integración directa, (2) método de los momentos y (3) métodos de discretización o de transformación.

2.2.1. Integración Directa

El método de resolución más obvio y conceptualmente sencillo para resolver un sistema de ecuaciones diferenciales consiste en la resolución numérica y en forma simultánea de todas las ecuaciones del sistema. Este método se conoce con el nombre de integración directa de los balances de masa, requiriendo truncar la longitud de cadenas máxima para limitar el número total de ecuaciones (ya que sería imposible resolverlo si literalmente se consideraran infinitas ecuaciones). A pesar de este truncamiento, la resolución suele ser un proceso computacionalmente muy demandante debido a la rigidez del sistema. La rigidez se manifiesta por las diferentes dinámicas presentes al tratar con especies “rápidas” o muy reactivas (ej.: radicales activos) y “lentas” o estables (ej.: polímero terminado).

En el caso de las polimerizaciones radicalarias, el hecho de que en el sistema haya que resolver todas las ecuaciones de forma simultánea se debe a que en la reacción de propagación, Ecuación (2.4), la concentración de radicales con longitud $n+1$ depende de la concentración de radicales de longitud n . Esto hace que las ecuaciones diferenciales sean dependientes entre sí y que el sistema resulte completamente acoplado.



El problema se acentúa más aún, ya que no es sólo un problema de tiempo de cómputo sino también de memoria de almacenamiento. Si la longitud de cadena máxima es muy grande, el sistema de ecuaciones puede tener un tamaño tal que se produzca un error de desbordamiento de memoria (*memory overflow error*), sobre todo al usar los métodos implícitos de resolución de ecuaciones diferenciales que normalmente se aplican a sistemas rígidos. En este caso, el sistema

no se podría resolver en una computadora estándar de escritorio y se necesitaría el uso de supercomputadoras⁹, las cuales no están ampliamente disponibles en nuestro país. Además, el costo de su uso prolongado las hace prohibitivas. Sin embargo, en el caso que el sistema de polimerización lo permita y sea posible truncar la longitud de cadena máxima a valores donde el sistema pueda resolverse y obtener resultados completos, las predicciones que arroja el método resultan muy confiables. Está claro que al ser una integración directa del balance de masa de todas las especies, el método puede predecir con exactitud la MWD completa para el mecanismo cinético propuesto y además, de ser necesario, puede tener en consideración la dependencia de las constantes de reacción con la longitud de la cadena⁷.

Existen varias técnicas de integración que se pueden utilizar para resolver el sistema de ecuaciones diferenciales. Las más usadas están basadas en algoritmos clásicos de integración implícita como las fórmulas de diferenciación hacia atrás del método de Gear¹⁰ o métodos predictores-correctores¹¹. Para simplificar el sistema, se puede utilizar la suposición del estado cuasi-estacionario (QSSA). Esta suposición permite transformar algunas ecuaciones diferenciales del sistema a ecuaciones algebraicas, reduciendo así su complejidad y rigidez. El sistema puede ser resuelto entonces por técnicas de integración explícitas simples (Euler, Heun, Runge-Kutta)^{9,12}.

Es de esperar que el método de integración directa sea más eficiente computacionalmente para sistemas de polimerización que generen polímeros de cadenas cortas y distribuciones angostas, ya que esta situación permite tener un sistema con un menor número de ecuaciones. También es de esperar, por el mismo motivo, que la simulación de la síntesis de polímeros lineales sea más eficiente que la de polímeros ramificados⁷.

En esta tesis se utilizan modelos determinísticos con dos finalidades: en primer lugar, para evaluar la precisión de los resultados obtenidos por el método de Monte Carlo (MC) propuesto en esta tesis y, en segundo lugar, para realizar la estimación de parámetros de un sistema en particular. En ambos casos, el uso del método se justifica debido a que los sistemas de polimerización RAFT estudiados en esta tesis generan polímeros de cadenas relativamente cortas (longitud de cadena

máxima de 2000 unidades de monómero, aproximadamente). Además, esta técnica permite también cumplir el objetivo de obtener resultados lo más confiables y precisos posibles, sin ningún tipo de suposición o simplificación adicional por encima de las que usualmente se realizan en la selección del mecanismo cinético.

2.2.2. Método de los Momentos

Uno de los métodos más populares y ampliamente utilizados por muchos grupos de investigación es el método de los momentos. Este método es una poderosa herramienta para el modelado de procesos de polimerización, ya que permite el cálculo de determinadas propiedades promedio con buena exactitud y rapidez. La primera utilización de este método en sistemas de polimerización fue reportada en el año 1954¹³, y desde entonces fue aplicado en todo tipo de sistemas. Por ejemplo, se ha empleado para describir procesos de polimerización radicalaria, por coordinación y RDRP, entre otros. Se utiliza tanto para obtener propiedades moleculares de homo como copolímeros, sean lineales o ramificados, obtenidos en masa, suspensión o en emulsión. Se aplica en procesos batch, semibatch y continuos. También se ha utilizado para modelar procesos de modificación pos-reactor donde ocurren fenómenos de degradación y/o entrecruzamiento. La evidencia de la versatilidad del método de los momentos es abundante en la literatura².

La popularidad del método se debe principalmente a su habilidad de simplificar el gran número de ecuaciones diferenciales o algebraicas que surge al plantear los balances de masas de las especies reactivas discriminadas por su tamaño. Luego de la aplicación del método, los balances de masa se transforman en un sistema de ecuaciones reducido y finito formado por los balances de momentos de la MWD de cada una de las especies. Por lo tanto, en este método la información sobre la MWD completa de las cadenas poliméricas es sacrificada para obtener tiempos de cómputo sustancialmente menores, a costa de predecir solamente las propiedades promedio. El método de los momentos no puede predecir la MWD completa ni la distribución de la densidad de ramas, así como tampoco puede considerar en forma rigurosa la dependencia de la constante cinética con la longitud de cadena^{2,7}. No obstante, se han propuesto algunas fórmulas aproximadas que permiten tener en cuenta, de ser necesario, esta dependencia¹⁴.

Existen casos donde la información que se puede obtener mediante el método de los momentos es suficiente para una determinada aplicación. Otro motivo de la popularidad del método es la relativa simplicidad en su formulación, una vez entendidos los fundamentos del mismo.

Uno de los casos en que el método presenta una dificultad extra es en los sistemas donde ocurren, por ejemplo, reacciones de combinación de cadenas o reacciones de escisión. En estos casos, la transformación de los términos correspondientes resulta en términos con sumatorias dobles que requiere de pasos algebraicos adicionales para expresarlos en función de los momentos. De todas formas, el tratamiento matemático detallado para la mayoría de los casos que se pueden presentar en reacciones de polimerización, se puede encontrar en trabajos específicamente dirigidos al modelado mediante el método de los momentos². Adicionalmente, cuando el mecanismo cinético incluya reacciones de escisión o de transferencia al polímero, se estará en presencia de un problema de clausura, es decir que la ecuación de un momento de orden inferior es función de un momento de orden superior. En estos casos se utiliza algún tipo de condición empírica de cierre para remediar el problema¹⁵.

2.2.2.a. Definición y cálculo de propiedades medias por el método de los momentos

Los momentos de orden a para especies poliméricas que posean MWD, por ejemplo R_n y P_n (radicales activos y polímero terminado de longitud de cadena n), se definen de la siguiente manera:

$$\lambda_a = \sum_{n=0}^{\infty} n^a [R_n] \quad a=0,1,2,\dots \quad (2.5)$$

$$\varepsilon_a = \sum_{n=0}^{\infty} n^a [P_n] \quad a=0,1,2,\dots \quad (2.6)$$

La misma definición se puede extender a cualquier otro tipo de población polimérica (cadenas durmientes, radicales intermedios, aductos de dos ramas, etc.). En el caso de la polimerización RAFT, donde está presente un aducto intermedio de dos ramas ($R_n TR_m$) que se caracteriza por tener dos distribuciones (una por cada rama), podemos definir el momento de doble índice:

$$\mu_{a,b}'' = \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{m=0}^{\infty} n^a m^b [R_n TR_m] \quad a=0,1,2,\dots; b=0,1,2,\dots \quad (2.7)$$

En este caso, $\mu_{a,b}^{II}$ es el momento de orden a,b de la distribución bivariable de longitudes de la especie polimérica *RTR* con respecto a las variables distribuidas n y m .

A partir de la definición de la Ecuación (2.5) o la de la Ecuación (2.6), podemos observar que el momento de orden cero representa físicamente a la concentración total de cadenas de la especie polimérica en el sistema. El momento de primer orden representa la concentración de unidades de monómero que han sido incorporadas a las cadenas poliméricas, y el momento de segundo orden es la suma ponderada del número de cadenas poliméricas por unidad de volumen^{2,16}.

Mediante la utilización de momentos de orden 0, 1 y 2 pueden calcularse las propiedades medias.

A continuación, se indican las expresiones correspondientes a las propiedades más importantes:

Peso molecular promedio en número

$$\overline{M}_n = \frac{\lambda_1 + \varepsilon_1}{\lambda_0 + \varepsilon_0} PM_M \quad (2.8)$$

Peso molecular promedio en peso

$$\overline{M}_w = \frac{\lambda_2 + \varepsilon_2}{\lambda_1 + \varepsilon_1} PM_M \quad (2.9)$$

Dispersión

$$D = \frac{\overline{M}_w}{\overline{M}_n} \quad (2.10)$$

También es posible calcular la conversión porcentual de monómero (X):

$$X = \frac{\lambda_1 + \varepsilon_1}{\lambda_1 + \varepsilon_1 + [M]} 100 \quad (2.11)$$

En estas ecuaciones, PM_M es el peso molecular del monómero M , y $[M]$ es su concentración molar. Las Ecuaciones (2.8)-(2.11) consideran la presencia de radicales activos y polímero terminado como únicas especies poliméricas dentro del volumen de reacción, lo cual es cierto para

el caso de una polimerización radicalaria. En los casos en que se pueda aplicar la QSSA a la concentración de radicales activos, sus momentos son varios órdenes de magnitud menores que los momentos de polímero terminado ($\lambda_a \ll \varepsilon_a$, $\lambda_a + \varepsilon_a \cong \varepsilon_a$). Esto permite considerar en las ecuaciones solamente los momentos de polímero terminado, simplificando aún más los cálculos².

Para los casos de RDRP existen otras cadenas poliméricas en el medio de reacción. Por ejemplo, en la polimerización RAFT se tiene la presencia de radicales durmientes de una rama y aductos de dos ramas, además de los radicales activos y el polímero terminado. En esta situación se deben calcular los momentos correspondientes a cada una de estas especies y todos ellos deben ser considerados para el cálculo de las propiedades promedio.

Como ya se mencionó, la aplicación del método consiste en transformar los balances de masa de las especies poliméricas a balances de momentos. Esto se lleva a cabo multiplicando cada uno de los términos del balance de masa de una especie de longitud n por la correspondiente longitud de cadena elevada al índice del momento que se desea calcular (n^a). Luego es necesario realizar la sumatoria sobre todos los posibles valores de longitud de cadena y reemplazar los términos resultantes por su correspondiente definición de momento. El tratamiento detallado de la deducción de las ecuaciones y la transformación de los balances se pueden consultar en trabajos especializados sobre el tema².

2.2.3. Métodos de discretización y otros métodos

Existe una gran variedad de métodos utilizados para resolver el sistema de ecuaciones diferenciales que resulta al plantear los balances de masa antes mencionados. Todos ellos intentan reducir de una u otra manera el número de ecuaciones del sistema.

Uno de los primeros métodos utilizados fue la aproximación a variable continua (CVA)^{13,17}. En este método, la variable discreta “longitud de cadena” se asimila a una variable continua. El sistema de ecuaciones resultante puede ser resuelto por métodos conocidos, como transformadas de Laplace, elementos finitos o métodos de residuos ponderados continuos¹⁸. Cuando se utilizan métodos de transformación de variables, como la transformada de Laplace, el sistema original de infinitas

ecuaciones que representa los balances de masa de las especies presentes es transformado a un sistema finito de balances de otra variable. Estas transformaciones involucran sumatorias o integrales infinitas y el resultado de su aplicación es que la información detallada original se prorratea en un menor número de variables. Ese agrupamiento implica una pérdida de información. Además, encontrar la distribución requiere de la inversión de las variables transformadas, algo que a su vez tiene sus dificultades matemáticas¹⁹.

Otro grupo de técnicas de discretización consiste en agrupar especies poliméricas que pertenecen a un determinado rango de longitudes de cadena (u otro criterio de agrupamiento) para formar varios intervalos con longitudes de cadena finitas y resolver así varios sistemas de ecuaciones de menor tamaño de manera individual. Algunos métodos que utilizan este tipo de enfoque son el método de los momentos de pesos moleculares finitos²⁰, la técnica del pivote fijo²¹, la técnica de pivote móvil²², técnicas de “fraccionamiento numérico”²³ y el método de la cuadrícula seccional (que es una aplicación en 2 dimensiones de la técnica del pivote fijo)²⁴.

Existe también un grupo de técnicas utilizadas para la reducción del sistema de ecuaciones que se caracterizan por preservar la naturaleza discreta del sistema original, como por ejemplo los métodos de residuos ponderados discretos (DWRM)¹⁸. Estos métodos requieren del planteo de una función de ponderación apropiada, y dependiendo de la elección de dicha función se pueden distinguir diferentes métodos DWRM tales como colocación ortogonal global¹⁸, colocación ortogonal adaptativa²⁵, colocación ortogonal en elementos finitos²⁶ y el método de Galerkin h-p discretizado²⁷. Incluso el ya mencionado método de los momentos es un caso especial de DWRM. A pesar de la utilización exitosa de estos métodos, muchos de ellos no son robustos, en el sentido de que el método puede converger a un resultado erróneo si la distribución varía rápidamente en problemas dinámicos o en la presencia de una distribución bimodal. El método de Galerkin h-p discretizado (que es el método utilizado en el software PREDICI®) puede superar estas dificultades²⁸. Sin embargo, es un método difícil de formular y aplicar, y requiere de un pre-procesamiento numérico para su correcta formulación²⁵.

Un último enfoque para el modelado de procesos de polimerización y el cálculo de la MWD que merece mención es el uso de funciones generadoras²⁹, en especial las funciones generadoras de probabilidad (pgf)³⁰. En la aplicación de la técnica de las pgf, los balances son transformados al dominio de las pgf de forma similar a la explicada para el método de los momentos^{31,32}. De esta forma, cada especie polimérica tiene asociados los balances de pgf necesarios. Luego se procede a la resolución de estas ecuaciones de balances de pgf, lo que da como resultado las pgf evaluadas en valores pre-determinados, discretos e independientes de las variables distribuidas. Finalmente, para obtener el valor de la MWD en dichos valores de las variables distribuidas, las pgf deben invertirse numéricamente mediante un método apropiado^{33,34}. Uno de los pasos claves del método es la inversión de las transformadas, ya que en algunos sistemas de polimerización específicos se pueden presentar problemas numéricos. Recientemente Brandolin y *col.*³⁵ desarrollaron dos métodos para superar este problema haciendo uso de variables complejas. Las ecuaciones de las pgf para un punto de longitud de cadena de la MWD son independientes de las de otro punto, lo que significa que la cantidad de puntos de la MWD a recuperar es un parámetro que debe elegir el usuario. Una mayor cantidad de puntos resultará en una curva más suave pero aumentará el tamaño del sistema³⁶. Se han publicado varios trabajos mostrando el potencial de la técnica de las pfg para diferentes tipos de sistemas de polimerización^{30,37-46}.

2.3. MODELADO ESTOCÁSTICO

A diferencia de los métodos determinísticos, el enfoque del modelado estocástico aplicado a sistemas de polimerización no requiere resolver un sistema de ecuaciones de balance⁷. Esto hace que los métodos estocásticos sean una solución especialmente apropiada para el modelado de estos sistemas complejos, más aún porque permiten obtener información detallada sobre la microestructura y arquitectura de los polímeros producidos. Como se vio en la sección anterior, los métodos determinísticos presentan una serie de desventajas a la hora de simular estos sistemas y predecir dichas propiedades. Otra ventaja del enfoque estocástico es que su planteo es simple de comprender y relativamente sencillo de programar. En su forma más básica, el modelado estocástico no requiere conocimiento de matemáticas avanzadas; solamente se necesita conocer

las reacciones individuales del mecanismo de polimerización y las probabilidades de ocurrencia asociadas a cada una de dichas reacciones. Estas probabilidades de ocurrencia están estrechamente relacionadas con las constantes cinéticas de cada reacción, como se verá más adelante⁴⁷.

La principal desventaja de los métodos estocásticos es el tiempo de cómputo generalmente elevado que necesitan para obtener resultados precisos y confiables. La simulación estocástica sigue la evolución de todas las moléculas presentes en un determinado volumen de control, que se toma como muestra del sistema de reacción. A diferencia de los métodos determinísticos, nunca se podrán obtener dos simulaciones estocásticas exactamente iguales, debido a la naturaleza probabilística del método. La confiabilidad del método, su precisión, reproducibilidad y exactitud, vendrán determinadas por el número de moléculas en el sistema de control (N), también llamado tamaño de la muestra. Un inconveniente es que el tamaño de la muestra también determina la rapidez de la simulación. A mayor tamaño se obtiene una mejor calidad de simulación, a expensas de mayores tiempos de cómputo. El tamaño óptimo de la muestra es un parámetro a estimar en cada sistema, ya que su valor varía no sólo con el sistema de polimerización en sí, sino también con sus parámetros de reacción y condiciones iniciales^{7,8}.

El modelado estocástico está principalmente representado por la técnica de Monte Carlo (MC). Los métodos de MC han sido extensamente utilizados en la ingeniería de reacciones de polimerización para la predicción de propiedades medias, distribuidas y morfológicas de los polímeros. Existen dos revisiones recientes enumerando la aplicación de estos métodos en la ciencia de los polímeros^{48,49}.

2.3.1. Modelado de Monte Carlo

En general, un método de MC se puede definir de una manera muy simplificada como una técnica para la solución de modelos mediante la utilización de números aleatorios, o como un método numérico para resolver problemas matemáticos mediante un muestreo aleatorio⁵⁰. Las diferentes técnicas de MC existentes se pueden clasificar según la manera de calcular el paso del tiempo con respecto a la ocurrencia de determinados eventos. En ese sentido, estas técnicas se pueden dividir en simulaciones de MC impulsadas por el tiempo, o simulaciones de MC impulsadas por los eventos.

En las simulaciones impulsadas por el tiempo, en una primera instancia se calcula un determinado intervalo de tiempo Δt (generalmente denotado por la letra griega τ) y luego se simulan todos los posibles eventos que pueden tener lugar dentro de ese intervalo de tiempo. En cambio, en las simulaciones impulsadas por los eventos se simula un solo evento por cada iteración, e inmediatamente después se calcula el intervalo tiempo requerido para que dicho evento ocurriera, en base a probabilidades de ocurrencia conocidas para cada evento^{49,51}.

2.3.2. Ejemplo simple para el cálculo del número π

Los principios del modelado de MC son relativamente fáciles de entender y aplicar. Consideremos un ejemplo bastante sencillo como el cálculo del número π . El número π se define como la relación entre el perímetro de un círculo y su diámetro. A partir de esta definición se puede derivar la fórmula que permite calcular el área de un círculo:

$$A = \pi R^2 \quad (2.12)$$

donde R es el radio del círculo.

Podemos desarrollar un algoritmo de MC para calcular π a partir del experimento de “arrojar dardos” al azar a un tablero cuadrado de longitud $L = 2$ donde se inscribe un círculo de radio $R = 1$. Los puntos donde se clavan los dardos se obtienen generando dos números aleatorios (x e y) uniformemente distribuidos en un eje cartesiano dentro de los intervalos $-1 \leq x \leq 1$ y $-1 \leq y \leq 1$. Cada par (x, y) indica la ubicación de un punto (ver Figura 2.1).

Como en este caso $R = 1$, el área del círculo según la Ecuación (2.12) resulta $A = \pi$. Por lo tanto, la relación entre el área del círculo y el área del cuadrado será $\pi/4$. Así, si se generan suficientes puntos aleatorios (n) y se cuenta la cantidad de esos puntos que caen dentro del círculo (s), es posible calcular π mediante la Ecuación (2.13).

$$\pi = 4 \times \frac{s}{n} \quad (2.13)$$

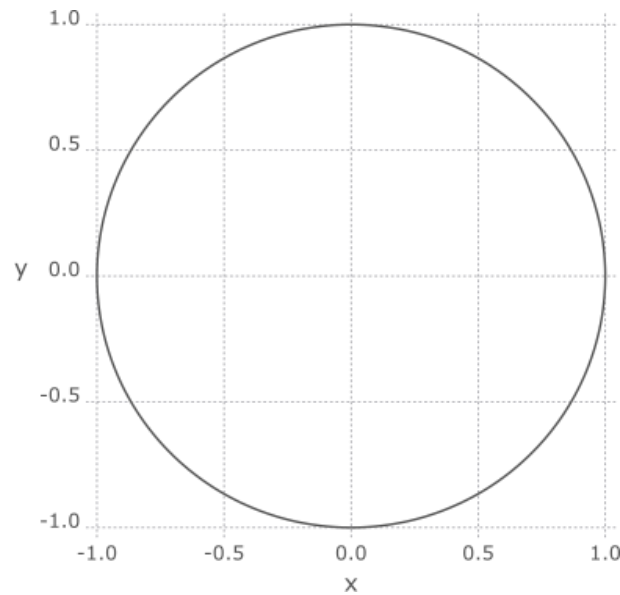


Figura 2.1. Eje cartesiano utilizado para el experimento de “arrojar dardos”.

En este caso, la simulación de MC consiste en un lazo iterativo donde cada iteración del método de MC generará un punto en el plano cartesiano, y la decisión que se debe tomar es si este punto cae dentro o fuera del círculo. Es decir, se debe verificar si la distancia desde el centro del tablero (0,0) hasta el punto generado (x, y) es menor o igual a 1. Esta distancia puede calcularse como $r^2 = x^2 + y^2$, debiendo cumplirse la relación $r^2 \leq 1$ para estar dentro del círculo.

La Figura 2.2 muestra un diagrama de flujo para este algoritmo de MC.

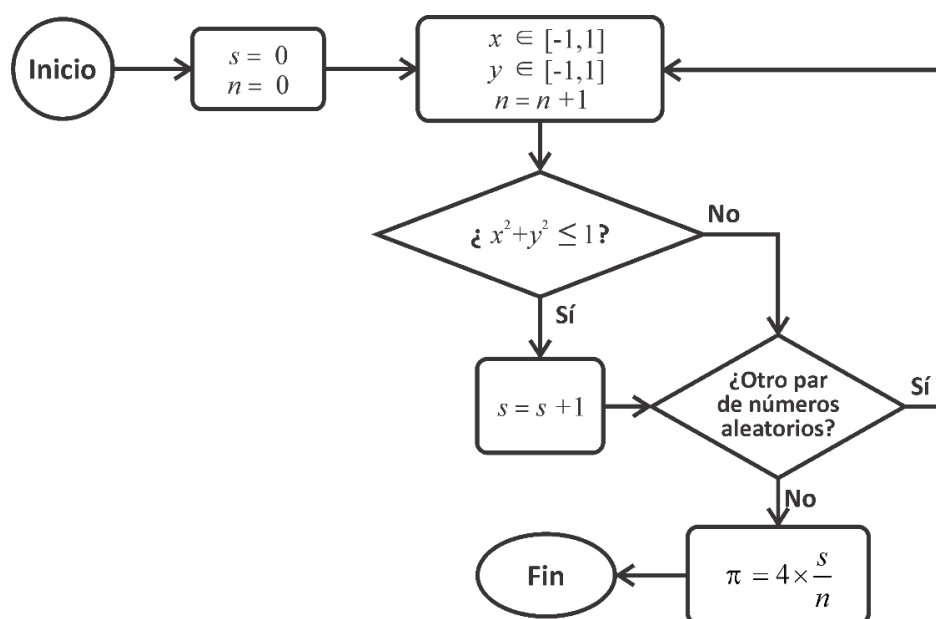


Figura 2.2. Diagrama de flujo para el cálculo de π por el método de MC.

Las variables x e y son números aleatorios generados de una distribución uniforme en el intervalo $[-1,1]$. Cuando un punto definido por la coordenada (x, y) es generado, el algoritmo calcula r y comprueba si su valor cae dentro del círculo ($r^2 \leq 1$). La variable n contabiliza todos los puntos generados en la simulación, mientras que la variable s va sumando la cantidad de puntos que caen dentro del círculo. El valor de π se estima mediante la Ecuación (2.13) al finalizar el lazo.

La Tabla 2.1 muestra que la calidad de la estimación depende del número de puntos generados. Cuando se utilizaron 100 puntos aleatorios, la estimación resultó igual a 3.0, lejos del valor real (3.1415...). Sin embargo, al aumentar el número de puntos se observa una mejora de la estimación.

Tabla 2.1. Resultados de la simulación para el cálculo de π por el método de MC.

n	π	Error Absoluto	Tiempo de cómputo [s]
10^1	2.8000	0.34159	2.0×10^{-6}
10^2	3.0000	0.14159	2.0×10^{-6}
10^3	3.1280	0.01359	9.0×10^{-6}
10^4	3.1350	0.00659	9.0×10^{-5}
10^5	3.1450	0.00341	1.0×10^{-3}
10^6	3.1430	0.00141	0.01
10^7	3.1417	0.00011	0.10
10^8	3.1415	0.00009	0.93

La Figura 2.3 muestra la representación gráfica de los puntos utilizados para los casos donde $n = 100, 1000$ y 10000 .

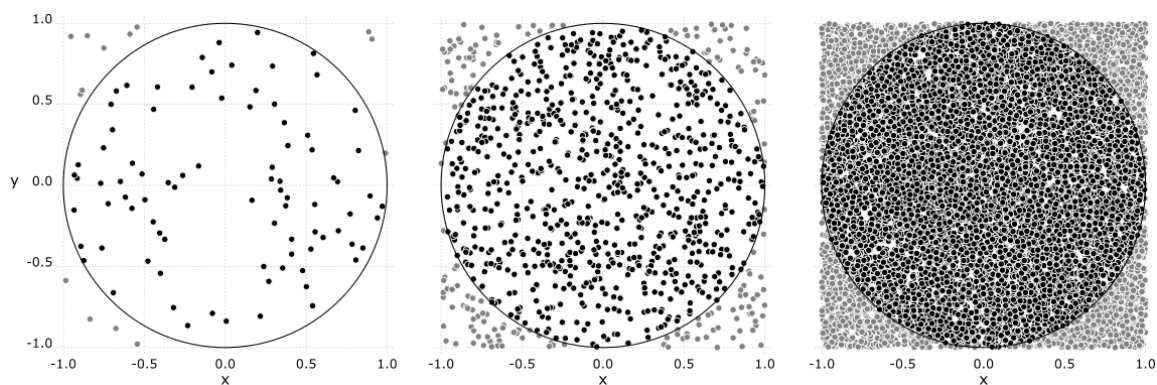


Figura 2.3. Representación gráfica de los resultados de las simulaciones para el cálculo de π por el método de MC con $n=100$, 1000 y 10000 .

A pesar de que este ejemplo es muy simple, demuestra dos de las características de importancia crítica para todas las simulaciones de MC: (1) los eventos son seleccionados en base a la generación de números aleatorios y (2) los resultados de las simulaciones serán más precisos cuantos más eventos sean generados.

2.3.3. Aplicación a reacciones químicas

Para el caso de sistemas donde ocurren reacciones químicas, y en nuestro caso específico, reacciones de polimerización, la gran mayoría de los trabajos publicados relacionados con la simulación estocástica están basados en los artículos de Gillespie⁵² y Tobita⁵³. Gillespie fue el primero en introducir un método exacto para la simulación estocástica de sistemas de reacciones químicas homogéneas, en base a la probabilidad de ocurrencia de la reacción^{52,54}. El método de Gillespie también es conocido como Algoritmo de Gillespie, Algoritmo de Simulación Estocástica (SSA), Algoritmo de Monte Carlo dinámico (dMC) o Algoritmo de Monte Carlo cinético (kMC). El algoritmo de Gillespie original es un método de MC impulsado por eventos, donde cada evento es una reacción química que se selecciona de acuerdo a su probabilidad de ocurrencia instantánea. El avance del tiempo Δt se calcula mediante la generación de un número aleatorio y en base a la sumatoria de todas las velocidades de reacción del sistema. Para el caso de reacciones de polimerización, los eventos son las diferentes reacciones elementales que conforman el mecanismo cinético del sistema, tales como la reacción propagación o la de terminación por combinación. A medida que el mecanismo de polimerización se vuelve más complejo, por ejemplo, al incluir

transferencia de cadena, formación de ramas y/o entrecruzamiento, se deben adicionar más eventos posibles al sistema. Sin embargo, el razonamiento detrás del modelo de MC sigue siendo el mismo⁴⁸.

En la ingeniería de reacciones de polimerización, los métodos estocásticos son particularmente poderosos ya que pueden utilizarse para modelar la distribución de pesos moleculares, el grado de polimerización, la distribución de la longitud de la secuencia de comonomeros, de ramas cortas y largas, densidad de entrecruzamientos, funcionalidad del grupo funcional y otras características microestructurales del polímero. Estas propiedades son usualmente difíciles de predecir usando otros métodos matemáticos y aún más difíciles de medir experimentalmente⁵⁵. Si hay suficiente potencia computacional disponible, las aplicaciones de las simulaciones de MC prácticamente no tienen límite⁴⁸.

Las primeras simulaciones teóricas utilizando el SSA fueron dirigidas al estudio de la cinética y la distribución de longitud de cadenas en polimerizaciones radicalarias⁵⁶. Los autores de este trabajo remarcaron la facilidad de implementación del algoritmo y su potencial para modelar sistemas más complejos sin necesidad de realizar suposiciones simplificadoras (como la suposición QSSA de los radicales activos).

A partir de este trabajo inicial, el uso del SSA en reacciones de polimerización se extendió a prácticamente todo tipo de polimerizaciones. La mayoría de los trabajos iniciales estaban basados en el método directo de Gillespie. Algunos ejemplos de su utilización se pueden encontrar en publicaciones referidas a polimerizaciones pulsadas por láser⁵⁷⁻⁵⁹, polimerizaciones radicalarias con iniciadores bifuncionales⁶⁰, así como en estudios sobre los cambios en la microestructura de polietileno de baja densidad (LDPE) en diferentes condiciones de reacción⁶¹. Trabajos que muestran el gran potencial del método fueron publicados por Hamzehlou y col.⁶² y por Meimaroglou y Kiparissides⁶³. Hamzehlou y col.⁶² utilizaron un modelo de MC para describir la microestructura de homopolímeros y copolímeros acrílicos sintetizados en reactores batch y semibatch, en masa y en solución, y considerando reacciones de *backbiting*, escisión- β , y propagación de un

macromonomero. El modelo logró predecir densidad de ramificaciones, secuencias de monómero y distribución de composiciones. Otros trabajos del grupo fueron publicados extendiendo el modelo a otros sistemas de polimerización^{64–66}. Meimaroglou y Kiparissides⁶³ desarrollaron un modelo de MC para predecir con precisión la arquitectura y la topología completas de cadenas de polímero altamente ramificados sin necesidad de realizar ningún tipo de suposición ni simplificación. El modelo fue utilizado para obtener información detallada de las distribuciones moleculares multidimensionales (ramificaciones de cadena larga – pesos moleculares, ramificaciones de cadena corta – pesos moleculares, ramificaciones de cadena larga – ramificaciones de cadena corta, orden de ramificación – peso molecular de las ramas) y posteriormente extendido a un reactor tubular industrial de alta presión de LDPE⁶⁷.

El algoritmo SSA también tuvo una gran relevancia en el modelado de procesos RDRP. Se utilizaron modelos de MC para predecir la distribución de longitudes de cadenas para diferentes valores de concentraciones y constantes cinéticas en la polimerización NMP⁶⁸. Este mismo trabajo fue luego extendido al estudio de cuatro casos donde se intentaba acelerar la reacción NMP por diferentes métodos y evaluar cómo esta aceleración afectaba la MWD⁶⁹. Concluyeron que en todos los casos se obtenía un incremento sustancial en la velocidad de polimerización sin perder mucho control sobre la MWD de los productos. En cuanto a la polimerización ATRP, Al-Harhi y *col.*^{70,71} realizaron una serie de trabajos experimentales y de simulación, utilizando para esto último un algoritmo de MC, principalmente debido a su habilidad para predecir distribuciones de longitudes de cadena. En primer lugar realizaron el modelado de la homopolimerización ATRP de estireno⁷⁰. Compararon las predicciones de conversión, \overline{M}_n , \overline{D} y MWD con datos experimentales, obteniendo una buena concordancia en todos los casos. También compararon los resultados de la simulación estocástica con los del método de los momentos, y establecieron que, a pesar de necesitar mayores tiempos de cómputo, el método de MC era más versátil que el de los momentos porque podía predecir la MWD completa. El mismo grupo estudió el efecto teórico de un iniciador bifuncional en ATRP⁷¹, y luego utilizó el modelo para simular y validar experimentalmente una polimerización de estireno en masa a 110 °C utilizando iniciadores monofuncionales y bifuncionales⁷². Por último, la

polimerización RAFT también ha sido modelada por varios grupos utilizando técnicas estocásticas. Li y *col.*⁷³ modelaron la homopolimerización RAFT de estireno y MMA usando la técnica de MC. Con datos cinéticos obtenidos de la literatura, compararon sus resultados con los datos experimentales obtenidos por Chiefari y *col.*⁷⁴ y obtuvieron un buen ajuste de conversión, \overline{M}_n , \overline{D} y MWD. Ao y *col.*⁷⁵ demostraron la capacidad de su modelo de MC para evaluar la magnitud de las constantes de adición y fragmentación de la polimerización RAFT. Drache y *col.*⁷⁶ realizaron un trabajo interesante tanto experimental como de modelado sobre la polimerización de acrilato de metilo en un sistema RAFT. En este trabajo, el grupo realizó una estimación de parámetros cinéticos mediante la utilización de un clúster con 20 CPUs. A partir de los parámetros obtenidos lograron calcular la concentración del radical intermedio RAFT de dos ramas. Dicha concentración estaba en excelente acuerdo con datos espectroscópicos obtenidos por resonancia de espín electrónico. Drache y Drache⁷⁷ utilizaron luego el mismo modelo para simular los tres mecanismos de reacciones RDRP más populares, NMP, ATRP y RAFT, en un mismo trabajo. Compararon la influencia del volumen de control necesario para la simulación de MC y la influencia de concentraciones iniciales de los reactivos sobre los resultados de la simulación y los tiempos de cómputo.

Asimismo, las diferentes variantes de métodos de MC han sido ampliamente utilizadas para resolver balances de población en sistemas particulados y dispersos, incluyendo polimerizaciones, con el objetivo de obtener distribuciones de tamaño de partículas. La literatura sobre este tema es abundante^{49,78-81}.

Utilizando un enfoque completamente diferente al de Gillespie, Tobita^{53,82} desarrolló otra clase de método de MC para la predicción de propiedades moleculares en sistemas de polimerización. En el método propuesto por Tobita se tiene en cuenta la historia de las cadenas poliméricas dentro del sistema de reacción. Además, las moléculas se construyen en etapas por medio de conexiones sucesivas de segmentos de cadenas lineales cuyas características estructurales están definidas en base a expresiones de distribución^{49,83}. La técnica desarrollada por Tobita es especialmente apropiada para el modelado de polímeros con un elevado número de ramificaciones, donde la cinética aparente sea de menor importancia⁸⁴. Por este motivo, los primeros trabajos haciendo uso

de esta técnica apuntaron al estudio de las ramificaciones en polimerizaciones batch^{85,86}, reactores continuos⁸⁷, polimerizaciones en emulsión^{88,89}, y copolimerizaciones⁸³. Posteriormente, el modelo fue modificado y extendido para modelar polimerizaciones en emulsión de sistemas controlados⁹⁰ con aplicaciones en miniemulsión para ATRP⁹¹ y RAFT⁹²⁻⁹⁵.

2.3.4. Fundamentos teóricos del Algoritmo de Simulación Estocástica

Las siguientes consideraciones se utilizan generalmente para modelar la naturaleza estocástica de sistemas que reaccionan químicamente^{96,97}:

- El sistema es homogéneo, está en equilibrio térmico y tiene un volumen fijo.
- Existen W especies químicas $\{S_1, \dots, S_W\}$ las cuales interactúan mediante un número M de reacciones químicas $\{R_1, \dots, R_M\}$.
- El sistema está descrito por un conjunto de estados a lo largo del tiempo $\mathbf{X}(t) = (X_1(t), \dots, X_W(t))$ donde cada $X_i(t)$ representa el número de moléculas de la especie S_i en el sistema al tiempo t .

El objetivo es determinar el estado del sistema $\mathbf{X}(t)$, que inicialmente estaba en el estado $\mathbf{X}(t_0)$, donde t_0 es un tiempo inicial. Determinar el estado $\mathbf{X}(t)$ significa determinar el número de moléculas X_i de cada especie S_i en un tiempo t .

Los cambios en el número de moléculas (el consumo o la generación de una o varias moléculas de las especies) son una consecuencia directa y exclusiva de las reacciones químicas. Cada reacción química R_j está caracterizada matemáticamente por dos cantidades:

1. Un vector de cambio de estado $\mathbf{v}_j = (v_{1j}, \dots, v_{Wj})$ asociado a cada reacción R_j . La variable v_{ij} es la variación en el número de moléculas de la especie S_i que fue generada o consumida como consecuencia de la reacción R_j . De manera tal que si el sistema se encuentra en el estado \mathbf{x} , y ocurre la reacción R_j , el sistema pasará a estar en el estado $\mathbf{x} + \mathbf{v}_j$. Los cambios de estado se consideran procesos de Markov. Esto quiere decir que el estado futuro del sistema puede ser predicho en base a su estado actual, independientemente de lo que haya sucedido en el pasado⁵⁴.

2. La función de propensión a_j se define de forma tal que $a_j(\mathbf{x})dt$ es la probabilidad de que, dado $\mathbf{X}(t) = \mathbf{x}$, ocurra una reacción R_j en el siguiente intervalo de tiempo $[t, t + dt)$. La definición de la función de propensión se puede entender como la premisa fundamental de la cinética química estocástica, ya que toda la teoría y la simulación están basadas en dicha definición a través de las leyes de la probabilidad. Cada función de propensión asociada a una reacción química se asimila a la velocidad de dicha reacción, en unidades de [moléculas tiempo⁻¹]. Por lo tanto se la puede calcular como el producto de una constante cinética por el número de posibles maneras en que la reacción pueda ocurrir⁵⁴.

El objetivo es describir el comportamiento de toda la población de las especies $\mathbf{X}(t)$ bajo la influencia de las M reacciones químicas R_j , donde cada reacción está especificada por su función de propensión a_j y su vector de cambio \mathbf{v}_j . Dada la naturaleza probabilística en la definición de la función de propensión a_j , no es posible hacer una predicción certera y exacta del estado del sistema $\mathbf{X}(t)$, pero sí se puede estimar la probabilidad P de que $\mathbf{X}(t)$ sea igual a \mathbf{x} en el tiempo t , a partir de un estado $\mathbf{X}(t_0) = \mathbf{x}_0$ en un tiempo t_0 :

$$P(\mathbf{x}, t + dt | \mathbf{x}_0, t_0) = P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0) \times \left[1 - \sum_{j=1}^M a_j(\mathbf{x})dt \right] + \sum_{j=1}^M P(\mathbf{x} - \mathbf{v}_j, t | \mathbf{x}_0, t_0) \times [a_j(\mathbf{x} - \mathbf{v}_j)dt] \quad (2.14)$$

La deducción rigurosa de la Ecuación (2.14) se puede encontrar en uno de los artículos de Gillespie⁹⁷. Esta ecuación se puede entender de la siguiente manera: el primer término de la derecha es la probabilidad de que, estando el sistema en el estado \mathbf{x} y en el tiempo t , no ocurra ninguna reacción en el intervalo $[t, t + dt)$; el segundo término es la probabilidad de que el sistema cambie a su estado actual \mathbf{x} , debido a la ejecución de una sola reacción R_j en el intervalo $[t, t + dt)$.

Restando el término $P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0)$ de ambos lados de la Ecuación (2.14), dividiendo por dt y tendiendo al límite $dt \rightarrow 0$, se obtiene:

$$\frac{\partial P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0)}{\partial t} = \sum_{j=1}^M [a_j(\mathbf{x} - \mathbf{v}_j)P(\mathbf{x} - \mathbf{v}_j, t | \mathbf{x}_0, t_0) - a_j(\mathbf{x})P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0)] \quad (2.15)$$

La Ecuación (2.15) fue deducida por primera vez por McQuarrie⁹⁶ y en la actualidad se conoce con el nombre de *Ecuación Química Maestra* (CME). La CME, en principio, determina completamente la función $P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0)$, es decir, determina la probabilidad de que cada especie química presente en el sistema tenga un número de moléculas específico a un tiempo t dado en el futuro ($t > t_0$). Un análisis de la ecuación nos muestra que, en realidad, es un sistema acoplado de ecuaciones diferenciales ordinarias (ODE) lineales, con una ODE para cada posible combinación de las moléculas que reaccionan. La resolución de la CME en forma analítica o numérica es solamente posible para casos extremadamente sencillos (reacciones monomoleculares simples), que no es el caso de las reacciones de polimerización. Así que si bien la CME es una ecuación exacta y elegante, no es útil para realizar cálculos numéricos de casos reales⁵⁴.

Para resolver la CME, Gillespie propuso una vía probabilista para simular trayectorias de $\mathbf{X}(t)$, y postuló que la clave para hacerlo no es la función $P(\mathbf{x}, t | \mathbf{x}_0, t_0)$, sino una nueva función también probabilística $p(\tau, j | \mathbf{x}, t)$. Esta nueva función se define como la probabilidad, dado el estado $\mathbf{X}(t) = \mathbf{x}$, de que la próxima reacción química que ocurra en el intervalo de tiempo $[t + \tau, t + \tau + d\tau)$ sea la reacción R_j . Técnicamente, en base a la teoría de probabilidad, la función $p(\tau, j | \mathbf{x}, t)$ es una función de densidad de probabilidad (PDF) conjunta de dos variables aleatorias: “el tiempo necesario para la próxima reacción” (τ , con $0 \leq \tau < \infty$), y “el índice de la siguiente reacción” (j , con $1 \leq j \leq M$). Es decir, esta nueva función responde en forma de probabilidad a las preguntas: ¿cuándo ocurrirá la próxima reacción? y ¿cuál reacción será?

Aplicando leyes de probabilidad, Gillespie⁹⁷ derivó una expresión analítica exacta para $p(\tau, j | \mathbf{x}, t)$:

$$p(\tau, j | \mathbf{x}, t) = \frac{a_j(\mathbf{x})}{a_0(\mathbf{x})} a_0(\mathbf{x}) \exp(-a_0(\mathbf{x})\tau) \quad (2.16)$$

donde

$$a_0(\mathbf{x}) = \sum_{j=1}^M a_j(\mathbf{x}) \quad (2.17)$$

En base a la interpretación de las funciones $a_j(\mathbf{x})$, la Ecuación (2.17) resulta equivalente a la suma de todas las velocidades de reacción.

La Ecuación (2.16) es la base matemática fundamental para el modelado estocástico de procesos químicos. La misma implica que τ es una variable aleatoria exponencial con media $1/a_0(\mathbf{x})$ y j es una variable aleatoria entera estadísticamente independiente de τ con probabilidades puntuales $a_j(\mathbf{x})/a_0(\mathbf{x})$. Para poder resolver la Ecuación (2.16) es necesario obtener los valores de las variables aleatorias τ y j . El denominado método directo (DM)⁵⁴, propone calcular estas dos variables obteniendo dos números aleatorios (r_1 y r_2) pertenecientes a la distribución uniforme en el intervalo [0,1) para luego computar:

$$\tau = \frac{1}{a_0(\mathbf{x})} \ln \left(\frac{1}{r_1} \right) \quad (2.18)$$

$$j \text{ satisface } \sum_{k=1}^{j-1} \frac{a_k(\mathbf{x})}{a_0(\mathbf{x})} < r_2 < \sum_{k=1}^j \frac{a_k(\mathbf{x})}{a_0(\mathbf{x})} \quad (2.19)$$

Una forma de realizar la búsqueda de j según la Ecuación (2.19), es mediante un algoritmo de búsqueda lineal. Este algoritmo de búsqueda consiste en comparar de forma secuencial el valor de r_2 con la suma acumulada de las probabilidades puntuales ($a_k(\mathbf{x})/a_0(\mathbf{x})$) comenzando por $a_1(\mathbf{x})/a_0(\mathbf{x})$ hasta satisfacer las condiciones de la Ecuación (2.19). En la Figura 2.4 se muestra el algoritmo de búsqueda para un ejemplo de 4 reacciones.

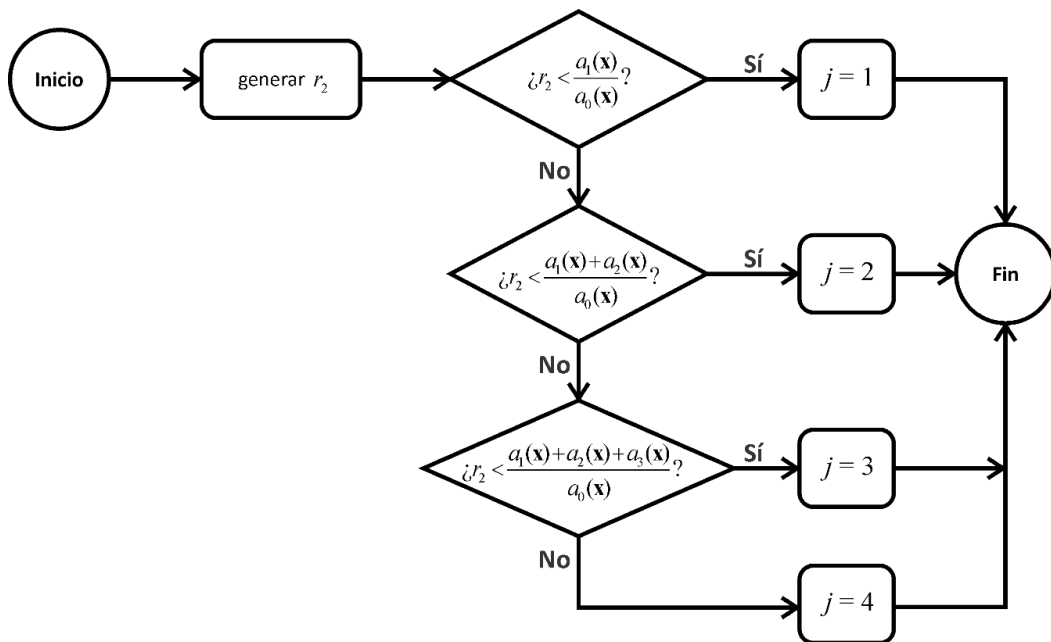


Figura 2.4. Algoritmo de búsqueda lineal para un ejemplo de 4 reacciones químicas.

Con estas ecuaciones ya es posible plantear el SSA-DM, a partir de las siguientes etapas⁹⁸:

- a. **Inicialización.** Inicialización del tiempo $t = t_0$ y del sistema $\mathbf{x} = \mathbf{x}_0$
- b. **Cálculo de las funciones de propensión.** Evaluar todas las funciones de propensión $a_j(\mathbf{x})$ y su suma $a_0(\mathbf{x})$ (Ecuación(2.17)).
- c. **Avance en el tiempo.** Generar r_1 y calcular τ con la Ecuación (2.18)
- d. **Selección de la reacción.** Generar r_2 y utilizar la Ecuación (2.19) para encontrar j
- e. **Simulación de la reacción.** Simular la reacción química R_j calculando $\mathbf{x} = \mathbf{x} + \mathbf{v}_j$ y avanzar el tiempo en $t = t + \tau$
- f. **Iteración.** Regresar a la etapa b. a no ser que se cumpla el criterio de finalización ($t = t_{final}$ por ejemplo).

Además del método directo de Gillespie, existen otros procedimientos para calcular τ y j . Todos ellos pertenecen a la familia de algoritmos de Gillespie exactos, debido a que simulan una sola reacción química en cada iteración del método. Los más importantes se describen en detalle en la siguiente sección, en la que también se incluye la familia de métodos aproximados denominados de τ -leaping^{99–106}.

2.3.5. Variantes de los Métodos de MC

A continuación, se describen las principales variantes utilizadas del SSA y sus principales diferencias con respecto al algoritmo original.

Primero debe recordarse que el SSA es una clase específica de métodos *exactos* de MC y que simula un evento de reacción por vez. Para reacciones de polimerización, esto significa que las cadenas son construidas de a un monómero en cada iteración, hasta que las cadenas terminan de crecer a causa de una reacción de terminación o de transferencia. Los primeros SSA que se introdujeron en la literatura fueron el DM⁵⁴ y el método de la primera reacción (FRM)⁵². Estos métodos tienen la ventaja de ser exactos pero requieren un considerable tiempo computacional. Los intentos para mejorar la eficiencia de dichos métodos llevaron al desarrollo de técnicas adicionales de SSA tales

como el método de la siguiente reacción (NRM)¹⁰⁷, el método directo optimizado (ODM)¹⁰⁸, el algoritmo de simulación estocástica de escala lenta (ssSSA)¹⁰⁹, el método directo de clasificación (SDM)¹¹⁰ y el método directo logarítmico (LDM)¹¹¹. En algunos casos, los tiempos computacionales requeridos por estos métodos todavía pueden llegar a ser inadecuados para simular sistemas complejos tales como algunas polimerizaciones. Otras técnicas, como el τ -leaping⁹⁹, resignan algo de la precisión de los métodos SSA para acortar los tiempos de simulación.

Los algoritmos de los métodos DM, FRM, NRM y ODM se describen a continuación para el caso del mecanismo cinético correspondiente a una polimerización radicalaria de cuatro reacciones, mostrado en la Tabla 2.2.

Tabla 2.2. Mecanismo cinético simplificado de una polimerización radicalaria.

#	Nombre	Reacción	
R_1	Iniciación	$I \xrightarrow{f, k_d} 2R_0^\bullet$	(2.20)
		$R_0^\bullet + M \xrightarrow{k_i} R_1^\bullet$	(2.21)
R_2	Propagación	$R_n^\bullet + M \xrightarrow{k_p} R_{n+1}^\bullet$	(2.22)
R_3	Terminación por combinación	$R_n^\bullet + R_m^\bullet \xrightarrow{k_{tc}} P_{n+m}$	(2.23)
R_4	Terminación por desproporción	$R_n^\bullet + R_m^\bullet \xrightarrow{k_{td}} P_n + P_m$	(2.24)

2.3.5.a. Método Directo y Método de la Primera Reacción

El DM⁵⁴ es el método descrito en la sección 2.3.4. Para evitar redundancia se resume diciendo que el DM es el método más sencillo entre todas las técnicas de SSA. Se caracteriza por utilizar dos números aleatorios, uno para seleccionar la reacción a simular en un dado intervalo de tiempo y otro para calcular el avance del tiempo (aparte de un tercer número aleatorio para seleccionar las moléculas poliméricas). Durante la simulación de la reacción seleccionada se actualiza el número de reactivos y productos. El proceso se repite, ejecutando el lazo hasta que se alcanza el tiempo de polimerización final.

El algoritmo DM se presenta en forma de diagrama de flujo en la Figura 2.5.

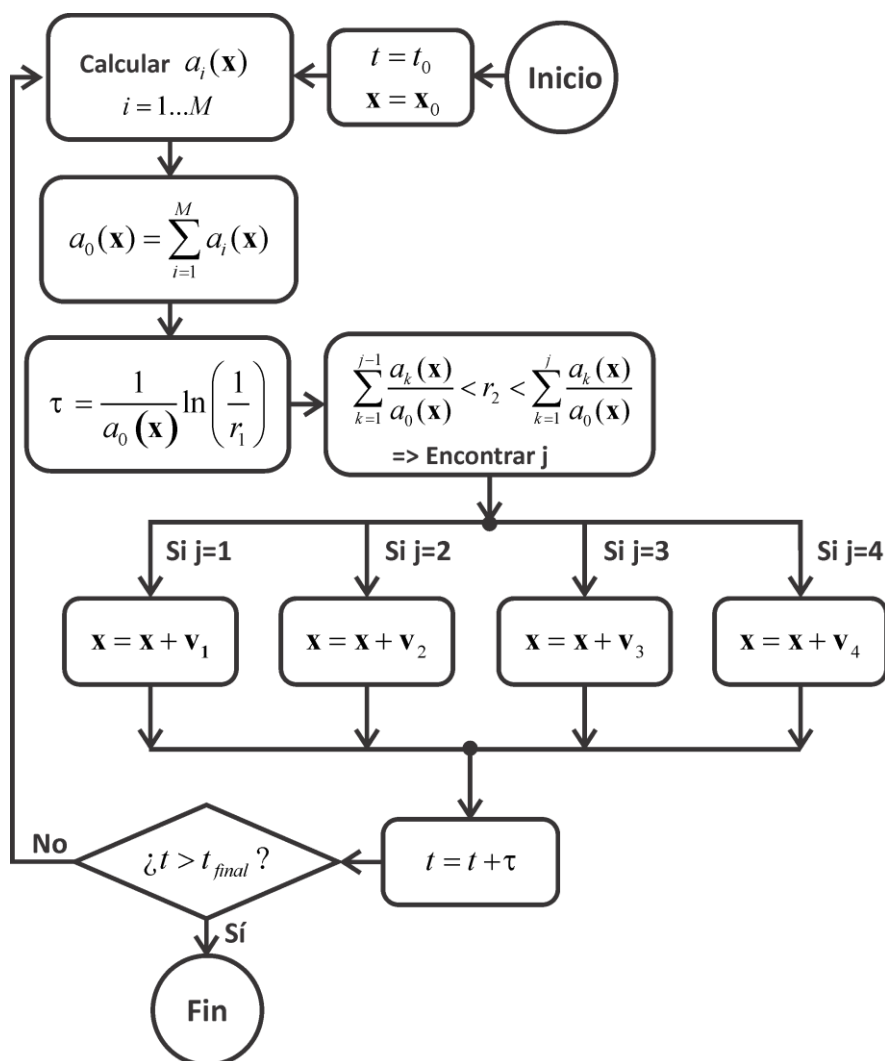


Figura 2.5. Diagrama de flujo del algoritmo SSA-DM para un sistema de cuatro reacciones químicas.

El FRM⁵² también fue desarrollado por Gillespie. El algoritmo de este método se presenta en la Figura 2.6.

Se puede observar que la única diferencia entre el DM y el FRM corresponde a la forma de seleccionar la siguiente reacción a simular. En el DM, se utilizan la suma de todas las velocidades de reacción $a_0(x)$ y un solo número aleatorio (r_1) para seleccionar la siguiente reacción, mientras que en el FRM se calculan M tiempos de reacción τ_i utilizando M números aleatorios r_i . Se selecciona la reacción con el menor tiempo característico.

El DM y el FRM producen exactamente los mismos resultados⁵⁴. Ambos usan la misma distribución de probabilidad para generar el par de parámetros de simulación τ y j . Sin embargo, el DM es

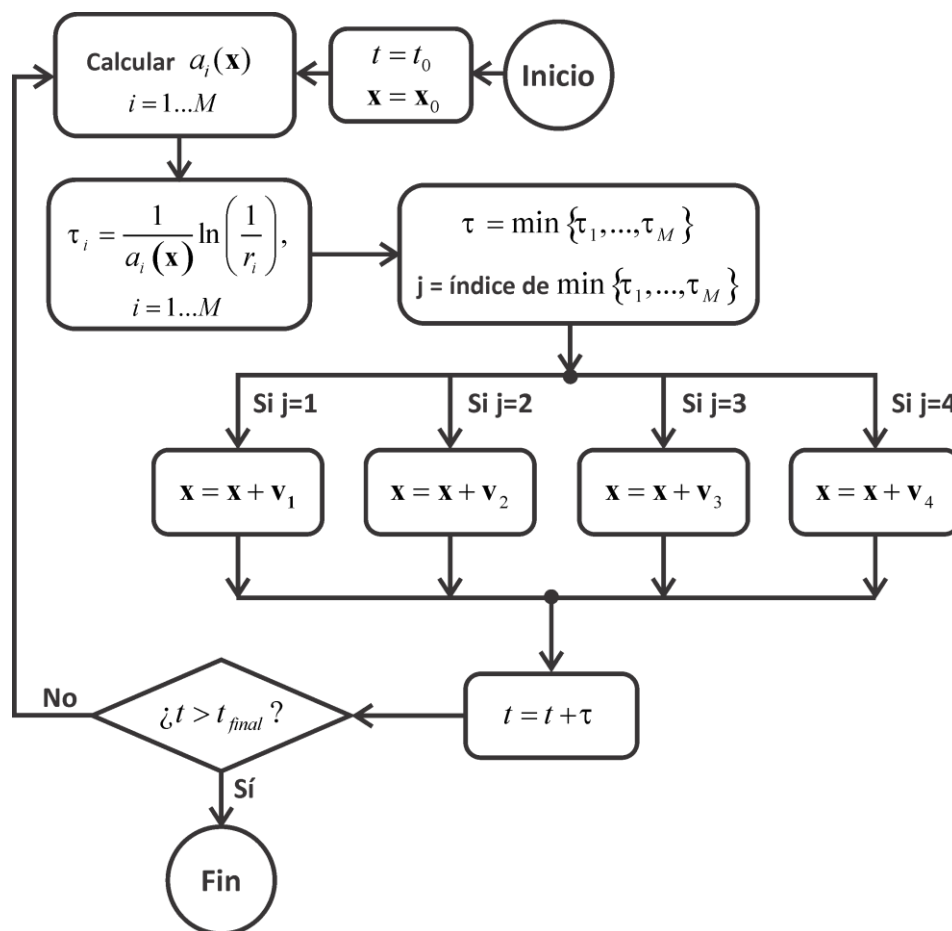


Figura 2.6. Diagrama de flujo del algoritmo del SSA-FRM para un sistema de cuatro reacciones químicas.

más eficiente que el FRM porque este último genera M números aleatorios (y calcula τ también M veces) en cada iteración, aunque solamente utiliza uno de esos valores y descarta los otros $M - 1$. En cambio, el DM necesita generar solamente dos números aleatorios en cada iteración. Desafortunadamente, ambos métodos requieren de tiempos de cómputo elevados en comparación a los otros métodos existentes. Son los más simples de implementar, pero también los más lentos.

2.3.5.b. Método de la Siguiente Reacción

Gibson y Bruck¹⁰⁷ modificaron el FRM para hacerlo más eficiente, generando el NRM. El NRM es más rápido que el FRM porque los $M - 1$ tiempos de reacción no utilizados y determinados con

$\tau_i = (a_i(\mathbf{x}))^{-1} \ln(r_i^{-1})$, $(i=1...M)$, no son descartados y recalculados en cada iteración, sino que son convenientemente modificados y reutilizados durante la simulación. Además, los dos parámetros necesarios para la selección de la reacción (τ y j) se calculan de manera más eficiente gracias al uso de estructuras avanzadas de almacenamiento de datos (un grafo de dependencia G y una estructura de cola de prioridad indexada T). El grafo de dependencia es una estructura de datos muy utilizada en el campo de la programación, la cual almacena la información precisa de la relación dependencia (e independencia) de todas las variables de un sistema. Por ejemplo, si se considera el caso del mecanismo cinético presentado en la Tabla 2.2, el correspondiente grafo de dependencia será el mostrado en la

Figura 2.7.

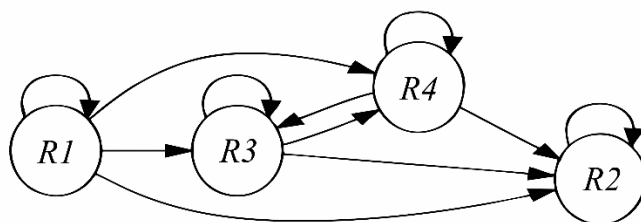


Figura 2.7. Grafo de dependencia para un mecanismo cinético de cuatro reacciones.

De acuerdo al mecanismo cinético planteado, cuando, por ejemplo, se simula la reacción R_2 sólo se modifica el número de moléculas de monómero, y esta disminución solamente afecta al cálculo de la velocidad de reacción R_2 , ya que es la única que depende del número de moléculas de monómero. Sin embargo, cuando se simula la reacción R_4 , que modifica el número de moléculas de radicales activos, esta alteración afecta a las reacciones R_2 , R_3 y R_4 . Con este criterio se construye el grafo de dependencia, y este grafo permite al algoritmo recalcular el mínimo número de funciones de propensión necesario sin afectar la exactitud de la simulación.

La otra estructura de datos utilizada por este método es la de cola de prioridad indexada. Esta estructura es un árbol binario ordenado. El objetivo de su utilización es disminuir la cantidad de cálculos necesarios para conocer el índice (i) del mínimo valor de τ_i necesario para seleccionar la

reacción a simular. Los detalles de su implementación se pueden encontrar en la bibliografía¹⁰⁷. El diagrama de flujo del NRM se presenta en la Figura 2.8.

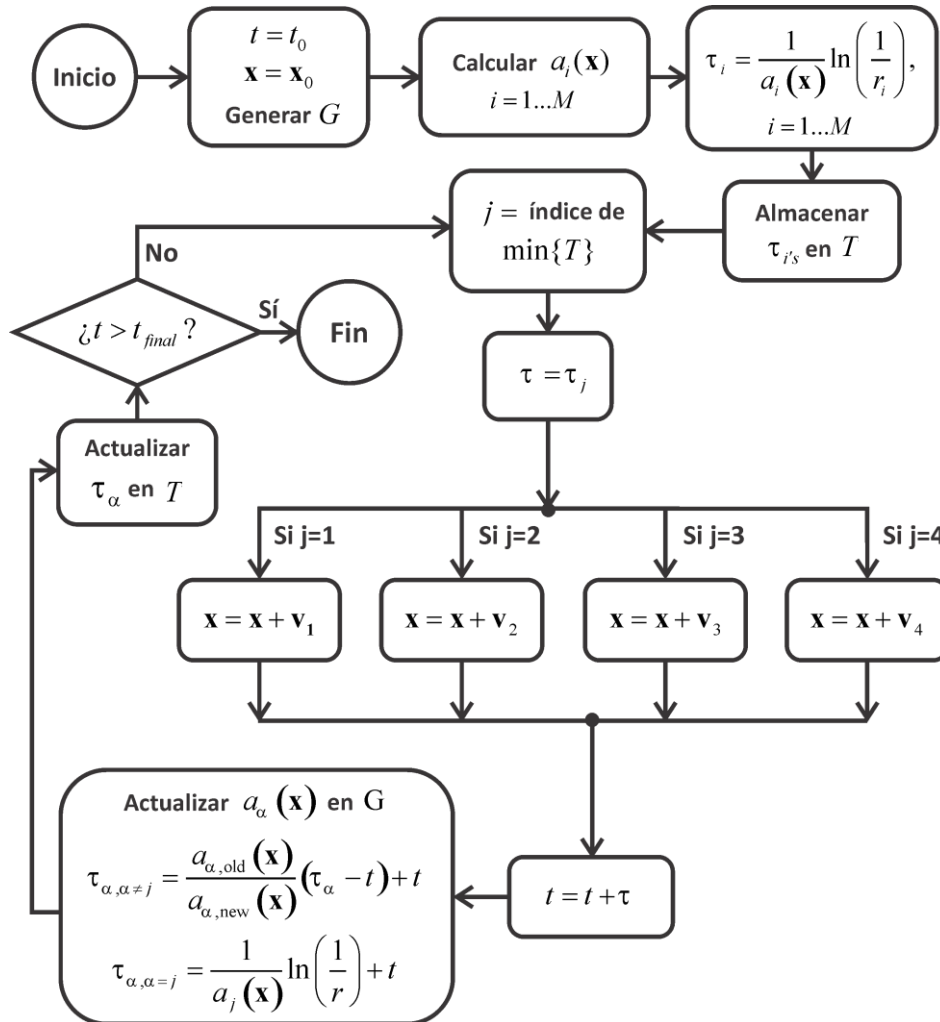


Figura 2.8. Diagrama de flujo del SSA-NRM para un sistema de cuatro reacciones químicas.

Todas las variables de este diagrama ya fueron definidas previamente excepto la variable α del cuadro de mayor tamaño en la parte inferior izquierda. La variable α es una variable auxiliar que almacena los índices de las funciones de propensión que necesitan ser actualizadas ya que los números de moléculas de los cuales dependen han sido modificados como consecuencia de la simulación. Así, $a_{\alpha,old}$ corresponde a los valores de las funciones de propensión que necesitan ser actualizados antes de que ocurra la simulación de la reacción, y $a_{\alpha,new}$ a los valores ya actualizados, una vez ocurrida la reacción. El método propone además dos formas de cálculo de los correspondientes τ_{α} . Para el tiempo con índice igual al de la reacción simulada se recalcula con la

ecuación de siempre, y para el resto se propone una nueva ecuación que no necesita de números aleatorios ni cálculo de logaritmo.

El inconveniente del NRM es que, si bien la utilización de dos estructuras de datos complejas es beneficiosa, cada una de ellas requiere de una serie de funciones propias para realizar sus operaciones internas. Por ejemplo, se requiere de una función para buscar el mínimo valor de τ_i dentro de T , otra para actualizar los valores que se modificaron y otra función para reordenar el árbol de prioridades. Para sistemas de polimerización con pocas reacciones, como el ilustrado anteriormente, el tiempo de cómputo utilizado en el mantenimiento de estas estructuras es muy elevado y es predominante, mientras que para sistemas grandes (con muchas reacciones) el costo de mantenimiento es menor. En comparación con el DM, el NRM tiene dos ventajas principales. La primera es que solamente necesita de un número aleatorio para la selección de la reacción, cuando el DM necesita dos y el FRM necesita M . La segunda es que gracias a la estructura de cola de prioridad indexada^{107,108} la profundidad de búsqueda para el índice de la reacción a simular es de orden de crecimiento lineal, mientras que es de $O(M)$ para el DM y de orden logarítmico, $O[\ln(M)]$, para el NRM.

2.3.5.c. Método Directo Optimizado

El ODM¹⁰⁸ deja de lado al FRM y al NRM (que se basan en elegir la reacción que corresponde al índice de menor τ) y retoma la idea del DM de utilizar una búsqueda mediante la generación de un número aleatorio. El ODM aprovecha la idea del grafo de dependencia G del NRM para actualizar solamente las funciones de propensión necesarias, pero se deshace de la cola de prioridad indexada que es más cara de mantener. En su lugar plantea que, en sistemas donde exista un gran número de reacciones, indudablemente existirá un grupo reducido de las mismas que ocurre con mucha mayor frecuencia que el resto. En el ejemplo propuesto por los autores del algoritmo, el sistema posee 61 reacciones diferentes, 6 de las cuales son las que ocurren el 95% de las iteraciones.

El ODM propone simplemente reordenar los índices de las reacciones químicas, de manera tal que la reacción R_1 sea la que ocurre con mayor frecuencia, la R_2 la segunda más frecuente, etc. Debido a que la búsqueda de la reacción con el número aleatorio es lineal, si se colocan las reacciones con mayor probabilidad de ocurrencia al inicio de la búsqueda, es muy probable que se reduzca el orden de búsqueda promedio, siempre y cuando estas reacciones sean en promedio mucho más frecuentes que el resto durante toda la simulación. El algoritmo para realizar la búsqueda es el mismo que en el SSA-DM (Figura 2.4).

La probabilidad de ocurrencia de una reacción es directamente proporcional al valor de su velocidad de reacción, que a su vez es asimilable a la función de propensión. Por lo tanto, si se supone que las reacciones no están ordenadas según sus velocidades de reacción y en un determinado momento $a_4(\mathbf{x}) \gg a_2(\mathbf{x}) > a_3(\mathbf{x}) > a_1(\mathbf{x})$, la situación podría esquematizarse mediante la Figura 2.9.

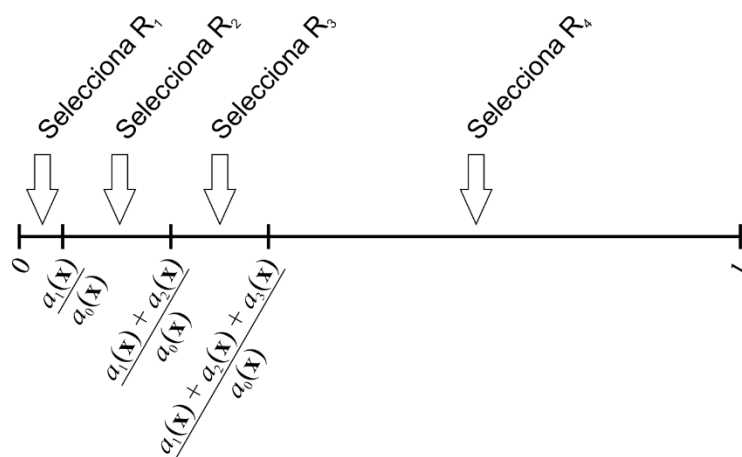


Figura 2.9. Búsqueda aleatoria de la siguiente reacción, sin ordenar las reacciones.
Método SSA-DM.

La reacción con mayor probabilidad de ocurrencia ($a_4(\mathbf{x})$) es la última, y por lo tanto debemos recorrer todo el espacio de búsqueda para poder seleccionarla. Sin embargo, si reordenamos los índices mediante unos simples intercambios de variables (función *swap*) de mayor valor a menor, entonces $a_1(\mathbf{x})$ será $a_4(\mathbf{x})$, $a_2(\mathbf{x})$ y $a_3(\mathbf{x})$ seguirán siendo las mismas, y $a_4(\mathbf{x})$ será $a_1(\mathbf{x})$ (Ver Figura 2.10).

La desventaja del ODM es que inicialmente el algoritmo no tiene la información necesaria para realizar el ordenamiento de los índices. Es decir, se desconoce a priori cuáles son las reacciones que ocurren con mayor frecuencia. Por lo tanto, es necesario realizar una serie de pre-simulaciones para obtener esta información, y cuando sea adquirida, habrá que utilizar un pequeño código que permita reordenar los índices de manera automática. Una vez que se hayan reordenado los índices de las reacciones, el algoritmo procede de manera similar al DM. En la Figura 2.11 se muestra el diagrama de flujo del ODM.

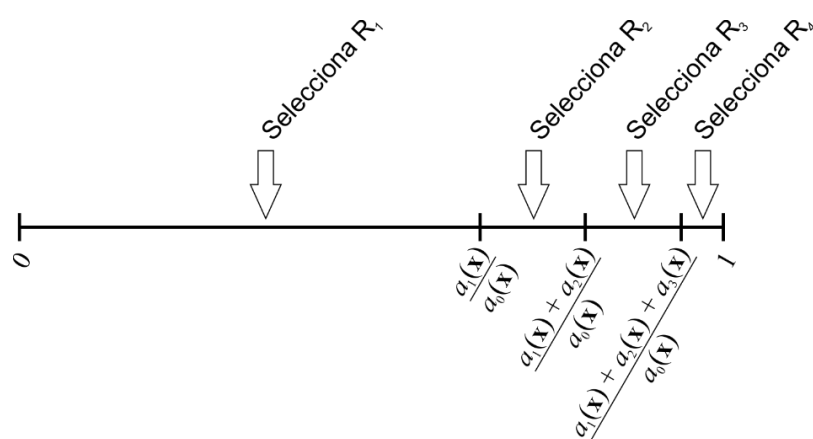


Figura 2.10. Búsqueda aleatoria de la siguiente reacción, con las reacciones ordenadas de la más a la menos frecuente. Método SSA-ODM.

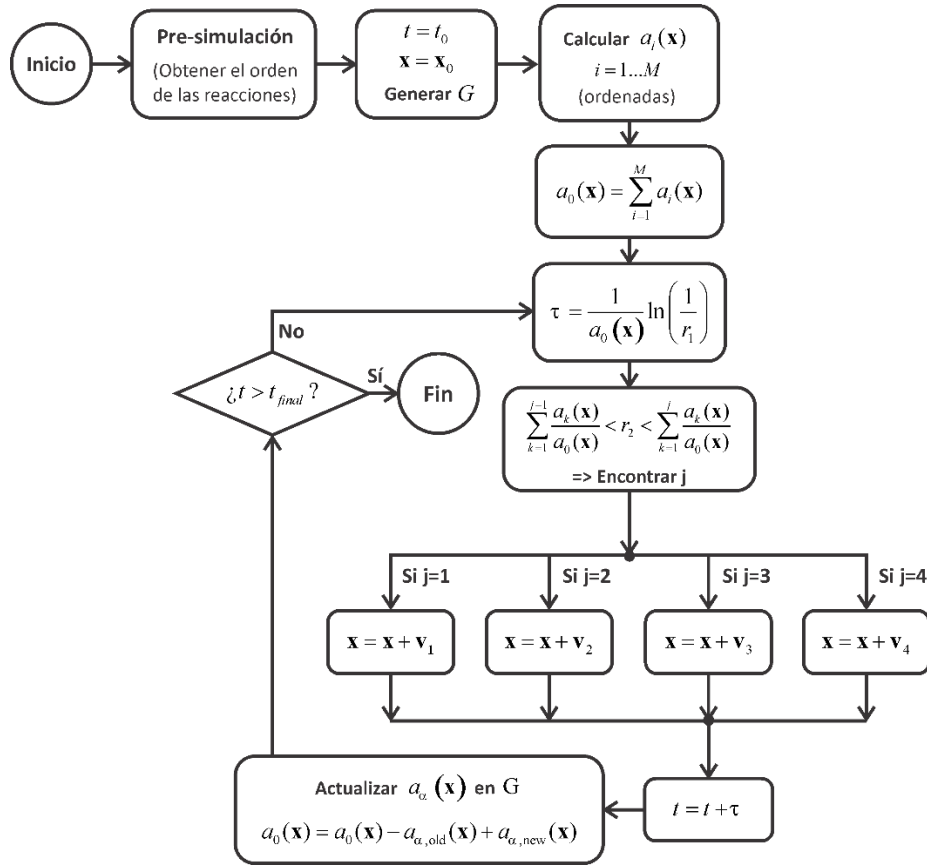


Figura 2.11. Diagrama de flujo del SSA-ODM para un sistema de cuatro reacciones químicas.

En sistemas donde ocurran numerosas reacciones químicas, pero solamente se modifiquen las velocidades de reacción de unas pocas en cada iteración, se puede obtener una pequeña disminución en el tiempo de cómputo modificando el cálculo de la función de propensión total, $a_0(\mathbf{x})$. Para ello, en vez de considerar la suma de todas las funciones de propensión, solamente se consideran en el cálculo aquellas que fueron modificadas (a_α , donde α tiene el mismo significado que en el NRM) como consecuencia de la simulación de la reacción elegida. En ese caso se restan los valores que tenían las funciones de propensión antes de la simulación de la reacción y se suman los nuevos valores recalculados. Es decir:

$$a_0(\mathbf{x}) = a_0(\mathbf{x}) - a_{\alpha,old}(\mathbf{x}) + a_{\alpha,new}(\mathbf{x}) \quad (2.25)$$

Es difícil cuantificar el beneficio de la utilización de este algoritmo, ya que depende del ordenamiento original de las variables, la presencia (o no) de reacciones que ocurran con mayor frecuencia en promedio y su ubicación relativa antes y después de reordenar los índices, así como de la dinámica de la reacción en sí. Esto último se refiere a si las reacciones más frecuentes lo son

de principio a fin de la polimerización, o si el podio lo tienen distintas reacciones en diferentes intervalos de tiempo. Esta situación se analizará en el capítulo 4 al considerar la simulación de la polimerización RAFT.

Otras implementaciones que no han sido explicadas, como ssSSA¹⁰⁹, el SDM¹¹⁰ y el LDM¹¹¹, podrían acelerar la simulación de MC en ciertas situaciones. Sin embargo, como todos estos algoritmos exactos simulan una reacción por vez, pueden llegar a ser demasiado lentos para algunas aplicaciones prácticas.

2.3.5.d. Métodos τ - *leaping*

El método τ - *leaping*⁹⁹, también originalmente formulado por Gillespie, tiene como objetivo disminuir el tiempo de simulación a costa de una menor precisión. Este método, en lugar de proceder de a una reacción por vez, “salta” a lo largo de la línea de tiempo de un sub-intervalo al siguiente. El tiempo de “salto” (τ) se selecciona con la ayuda de una variable aleatoria de Poisson, siendo τ lo suficientemente pequeño como para satisfacer la “condición de salto”⁹⁸. Esta condición requiere que los valores de todas las funciones de propensión $a_j(\mathbf{x})$ permanezcan aproximadamente constantes en el intervalo $[t, t + \tau)$. En esta situación $a_j(\mathbf{x})dt$ se convierte en la probabilidad de que ocurra la reacción R_j en cada sub-intervalo dt en $[t, t + \tau)$. Por definición, la variable aleatoria de Poisson $P(a_j(\mathbf{x}), \tau)$ es el número de veces que la reacción R_j tendrá lugar en el intervalo $[t, t + \tau)$. Por lo tanto, el estado en el tiempo $t + \tau$ se determina a partir del estado \mathbf{x} en el tiempo t con la expresión:

$$\mathbf{x}(t + \tau) = \mathbf{x}(t) + \sum_{j=1}^M P(a_j(\mathbf{x}), \tau) \mathbf{v}_j \quad (2.26)$$

El desarrollo matemático del método escapa los objetivos de esta tesis, pero se encuentra en la bibliografía^{98,99}. El método se encuentra esquemáticamente representado en la Figura 2.12, donde cada una de las formas geométricas sobre la línea de tiempo representa un evento de reacción.

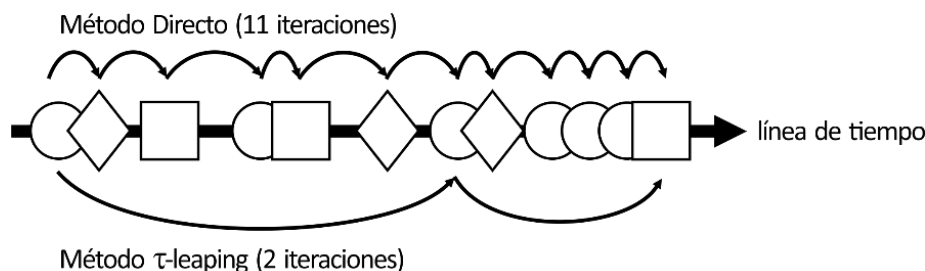


Figura 2.12. Representación esquemática del método τ -leaping.

La Ecuación (2.26) es conocida como la “fórmula explícita τ -leaping” y es la que se utiliza para actualizar el estado del sistema (\mathbf{x}). Su precisión depende de qué tan bien sea satisfecha la “condición de salto”, y ello depende de la selección del valor de τ en cada iteración. Si τ es demasiado pequeño el método se vuelve ineficiente porque muy pocas reacciones tendrán lugar durante el “salto de tiempo” y tiende a ser un método exacto. Si τ es excesivamente grande, es probable que la hipótesis de que las funciones de propensión permanezcan constantes durante el “salto” no sea válida. Sin embargo, si τ es lo suficientemente grande y sigue siendo compatible con la “condición de salto”, el método será más rápido que el SSA exacto.

Se han propuesto varios procedimientos para garantizar que se respete la “condición de salto”, y existen varias implementaciones del algoritmo^{99–106,112,113}. En esta tesis no se utilizaron algoritmos aproximados ya que se priorizó obtener información lo más detallada y exacta posible de la microestructura molecular, y comparar los resultados y los tiempos de cómputo obtenidos con los métodos determinísticos. Una vez implementado un algoritmo de MC exacto confiable podría considerarse como trabajo futuro la implementación y comparación de un τ -leaping, con el fin de evaluar si la ganancia en tiempo de cómputo justifica la pérdida de información fina de la microestructura.

2.4. REFERENCIAS

- (1) Yoon, W. J.; Kim, Y. S.; Kim, I. S.; Choi, K. Y. Recent Advances in Polymer Reaction Engineering: Modeling and Control of Polymer Properties. *Korean J. Chem. Eng.* **2004**, *21*, 147.
- (2) Mastan, E.; Zhu, S. Method of Moments: A Versatile Tool for Deterministic Modeling of Polymerization Kinetics. *Eur. Polym. J.* **2015**, *68*, 139.
- (3) Al-Harhi, M. A. Highlight on the Mathematical Modeling of Controlled Free Radical Polymerization. *Int. J. Polym. Sci.* **2015**, *2015*, 1.

- (4) POLYRED. University of Wisconsin Polymerization Reaction Engineering Laboratory <http://polyred.che.wisc.edu/info.html> (accessed Jan 9, 2018).
- (5) Wulkow, M. PREDICI - Computing in Technology GmbH (CiT) <http://www.cit-wulkow.de/products/predici-polymerization> (accessed Jan 9, 2018).
- (6) Aspen Technologies, Inc. Aspen Polymers <https://home.aspentech.com/en/products/pages/aspen-polymers> (accessed Jan 9, 2018).
- (7) Mastan, E.; Li, X.; Zhu, S. Modeling and Theoretical Development in Controlled Radical Polymerization. *Prog. Polym. Sci.* **2015**, *45*, 71.
- (8) Pintos, E.; Sarmoria, C.; Brandolin, A.; Asteasuain, M. Modeling of RAFT Polymerization Processes Using an Efficient Monte Carlo Algorithm in Julia. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2016**, *55*, 8534.
- (9) Zapata-González, I.; Saldívar-Guerra, E.; Flores-Tlacuahuac, A.; Vivaldo-Lima, E.; Ortiz-Cisneros, J. Efficient Numerical Integration of Stiff Differential Equations in Polymerisation Reaction Engineering: Computational Aspects and Applications. *Can. J. Chem. Eng.* **2012**, *90*, 804.
- (10) Gear, C. W. Algorithm 407: DIFSUB for Solution of Ordinary Differential Equations [D2]. *Commun. ACM* **1971**, *14*, 185.
- (11) Hairer, E.; Wanner, G.; Hairer, E. *Stiff and Differential-Algebraic Problems*, 2., ed., corrected 2. printing.; Solving ordinary differential equations; Springer: Berlin, 2002.
- (12) Butcher, J. C.; Cash, J. R. Towards Efficient Runge–Kutta Methods for Stiff Systems. *SIAM J. Numer. Anal.* **1990**, *27*, 753.
- (13) Bamford, C. H.; Tompa, H. The Calculation of Molecular Weight Distributions from Kinetic Schemes. *Trans. Faraday Soc.* **1954**, *50*, 1097.
- (14) D'hooge, D. R.; Reyniers, M.-F.; Marin, G. B. Methodology for Kinetic Modeling of Atom Transfer Radical Polymerization. *Macromol. React. Eng.* **2009**, *3*, 185.
- (15) Hulburt, H. M.; Katz, S. Some Problems in Particle Technology. *Chem. Eng. Sci.* **1964**, *19*, 555.
- (16) Laurence, R. L.; Galvan, R.; Tirrell, M. V. Mathematical Modelling of Polymerization Kinetics. In *Polymer Reactor Engineering*; Springer, Dordrecht, 1994.
- (17) Verros, G. D.; Latsos, T.; Achilias, D. S. Development of a Unified Framework for Calculating Molecular Weight Distribution in Diffusion Controlled Free Radical Bulk Homo-Polymerization. *Polymer* **2005**, *46*, 539.
- (18) Canu, P.; Ray, W. H. Discrete Weighted Residual Methods Applied to Polymerization Reactions. *Comput. Chem. Eng.* **1991**, *15*, 549.
- (19) Sarmoria, C.; Asteasuain, M.; Brandolin, A. Prediction of Molecular Weight Distributions in Polymers Using Probability Generating Functions. *Can. J. Chem. Eng.* **2012**, *90*, 263.
- (20) Crowley, T. J.; Choi, K. Y. Calculation of Molecular Weight Distribution from Molecular Weight Moments in Free Radical Polymerization. *Ind. Eng. Chem. Res.* **1997**, *36*, 1419.
- (21) Kumar, S.; Ramkrishna, D. On the Solution of Population Balance Equations by Discretization—I. A Fixed Pivot Technique. *Chem. Eng. Sci.* **1996**, *51*, 1311.
- (22) Kumar, S.; Ramkrishna, D. On the Solution of Population Balance Equations by Discretization—II. A Moving Pivot Technique. *Chem. Eng. Sci.* **1996**, *51*, 1333.
- (23) Teymour, F.; Campbell, J. D. Analysis of the Dynamics of Gelation in Polymerization Reactors Using the “Numerical Fractionation” Technique. *Macromolecules* **1994**, *27*, 2460.
- (24) Krallis, A.; Meimaroglou, D.; Kiparissides, C. Dynamic Prediction of the Bivariate Molecular Weight–copolymer Composition Distribution Using Sectional-Grid and Stochastic Numerical Methods. *Chem. Eng. Sci.* **2008**, *63*, 4342.
- (25) Nele, M.; Sayer, C.; Pinto, J. C. Computation of Molecular Weight Distributions by Polynomial Approximation with Complete Adaptation Procedures. *Macromol. Theory Simul.* **1999**, *8*, 199.
- (26) Krallis, A.; Meimaroglou, D.; Saliakas, V.; Chatzidoukas, C.; Kiparissides, C. Dynamic Optimization of Molecular Weight Distribution Using Orthogonal Collocation on Finite Elements and Fixed Pivot Methods: An Experimental and Theoretical Investigation. In *Computer Aided Chemical Engineering*; Elsevier, 2006; Vol. 21.
- (27) Wulkow, M. The Simulation of Molecular Weight Distributions in Polyreaction Kinetics by Discrete Galerkin Methods. *Macromol. Theory Simul.* **1996**, *5*, 393.
- (28) Wulkow, M. Computer Aided Modeling of Polymer Reaction Engineering-The Status of Predici, I-Simulation. *Macromol. React. Eng.* **2008**, *2*, 461.
- (29) Liu, S.; Amundson, N. R. Calculation of Molecular Weight Distributions in Polymerization. *Chem. Eng. Sci.* **1962**, *17*, 797.

- (30) Brandolin, A.; Sarmoria, C.; López-Rodríguez, A.; Whiteley, K. S.; Del Amo Fernandez, B. Prediction of Molecular Weight Distributions by Probability Generating Functions. Application to Industrial Autoclave Reactors for High Pressure Polymerization of Ethylene and Ethylene-Vinyl Acetate. *Polym. Eng. Sci.* **2001**, *41*, 1413.
- (31) Asteasuain, M.; Sarmoria, C.; Brandolin, A. Recovery of Molecular Weight Distributions from Transformed Domains. Part I. Application of Pgf to Mass Balances Describing Reactions Involving Free Radicals. *Polymer* **2002**, *43*, 2513.
- (32) Brandolin, A.; Asteasuain, M. Mathematical Modeling of Bivariate Distributions of Polymer Properties Using 2D Probability Generating Functions. Part II: Transformation of Population Mass Balances of Polymer Processes. *Macromol. Theory Simul.* **2013**, *22*, 273.
- (33) Asteasuain, M.; Brandolin, A.; Sarmoria, C. Recovery of Molecular Weight Distributions from Transformed Domains. Part II. Application of Numerical Inversion Methods. *Polymer* **2002**, *43*, 2529.
- (34) Asteasuain, M.; Brandolin, A. Mathematical Modeling of Bivariate Polymer Property Distributions Using 2D Probability Generating Functions, 1 – Numerical Inversion Methods. *Macromol. Theory Simul.* **2010**, *19*, 342.
- (35) Brandolin, A.; Assini Balbueno, A.; Asteasuain, M. Improved Numerical Inversion Methods for the Recovery of Bivariate Distributions of Polymer Properties from 2D Probability Generating Function Domains. *Comput. Chem. Eng.* **2016**, *94*, 272.
- (36) Fortunatti, C. Simulación y Optimización de La Síntesis de Copolímeros de Estireno y Monómeros Acrílicos de Estructura Controlada. Ph.D. Thesis, Universidad Nacional del Sur: Bahía Blanca, Argentina, 2015.
- (37) Asteasuain, M.; Sarmoria, C.; Brandolin, A. Peroxide Modification of Polyethylene. Prediction of Molecular Weight Distributions by Probability Generating Functions. *Polymer* **2002**, *43*, 2363.
- (38) Asteasuain, M.; Sarmoria, C.; Brandolin, A. Controlled Rheology of Polypropylene: Modeling of Molecular Weight Distributions. *J. Appl. Polym. Sci.* **2003**, *88*, 1676.
- (39) Asteasuain, M.; Pérez, M. V.; Sarmoria, C.; Brandolin, A. Modeling Molecular Weight Distribution, Vinyl Content and Branching in the Reactive Extrusion of High Density Polyethylene. *Lat. Am. Appl. Res.* **2003**, *33*, 241.
- (40) Asteasuain, M.; Soares, M.; Lenzi, M. K.; Cunningham, M.; Sarmoria, C.; Pinto, J. C.; Brandolin, A. "Living" Free Radical Polymerization in Tubular Reactors. I. Modeling of the Complete Molecular Weight Distribution Using Probability Generating Functions. *Macromol. React. Eng.* **2007**, *1*, 622.
- (41) Asteasuain, M.; Brandolin, A. Modeling and Optimization of a High-Pressure Ethylene Polymerization Reactor Using GPROMS. *Comput. Chem. Eng.* **2008**, *32*, 396.
- (42) Gianoglio Pantano, I. A.; Asteasuain, M.; Díaz, M. F.; Sarmoria, C.; Brandolin, A. Catalytic Degradation of Polystyrene: Modeling of Molecular Weight Distribution. *Macromol. React. Eng.* **2011**, *5*, 243.
- (43) Fortunatti, C.; Sarmoria, C.; Brandolin, A.; Asteasuain, M. Prediction of the Full Molecular Weight Distribution in RAFT Polymerization Using Probability Generating Functions. *Comput. Chem. Eng.* **2014**, *66*, 214.
- (44) Fortunatti, C.; Sarmoria, C.; Brandolin, A.; Asteasuain, M. Modeling of RAFT Polymerization Using Probability Generating Functions. Detailed Prediction of Full Molecular Weight Distributions and Sensitivity Analysis. *Macromol. React. Eng.* **2014**, *8*, 781.
- (45) Fortunatti, C.; Brandolin, A.; Sarmoria, C.; Asteasuain, M. Full Bivariate MWD in RAFT Copolymerization Using Probability Generating Functions. In *Computer Aided Chemical Engineering*; Klemeš, J. J., Varbanov, P. S., Liew, P. Y., Eds.; 24 European Symposium on Computer Aided Process Engineering; Elsevier, 2014; Vol. 33.
- (46) Fortunatti, C.; Sarmoria, C.; Brandolin, A.; Asteasuain, M. Modeling of the Bivariate Molecular Weight Distribution-Copolymer Composition Distribution in RAFT Copolymerization Using Probability Generating Functions. *Comput. Mater. Sci.* **2017**, *136*, 280.
- (47) Brandão, A. L. T.; Soares, J. B. P.; Pinto, J. C.; Alberton, A. L. Comparison of Different Dynamic Monte Carlo Methods for the Simulation of Olefin Polymerization. *Macromol. Symp.* **2016**, *360*, 160.
- (48) Brandão, A. L. T.; Soares, J. B. P.; Pinto, J. C.; Alberton, A. L. When Polymer Reaction Engineers Play Dice: Applications of Monte Carlo Models in PRE. *Macromol. React. Eng.* **2015**, *9*, 141.
- (49) Meimaroglou, D.; Kiparissides, C. Review of Monte Carlo Methods for the Prediction of Distributed Molecular and Morphological Polymer Properties. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2014**, *53*, 8963.
- (50) Rubinstein, R. Y.; Kroese, D. P. *Simulation and the Monte Carlo Method*, 2nd ed.; Wiley series in probability and statistics; John Wiley & Sons: Hoboken, N.J., 2008.

- (51) Rajamani, K.; Pate, W. T.; Kinneberg, D. J. Time-Driven and Event-Driven Monte Carlo Simulations of Liquid-Liquid Dispersions: A Comparison. *Ind. Eng. Chem. Fundam.* **1986**, *25*, 746.
- (52) Gillespie, D. T. A General Method for Numerically Simulating the Stochastic Time Evolution of Coupled Chemical Reactions. *J. Comput. Phys.* **1976**, *22*, 403.
- (53) Tobita, H. Molecular Weight Distribution in Free Radical Polymerization with Long-Chain Branching. *J. Polym. Sci. Part B Polym. Phys.* **1993**, *31*, 1363.
- (54) Gillespie, D. T. Exact Stochastic Simulation of Coupled Chemical Reactions. *J. Phys. Chem.* **1977**, *81*, 2340.
- (55) Mohammadi, Y.; Najafi, M.; Haddadi-Asl, V. Comprehensive Study of Free Radical Copolymerization Using a Monte Carlo Simulation Method, 1. *Macromol. Theory Simul.* **2005**, *14*, 325.
- (56) Lu, J.; Zhang, H.; Yang, Y. Monte Carlo Simulation of Kinetics and Chain-Length Distribution in Radical Polymerization. *Makromol. Chem. Theory Simul.* **1993**, *2*, 747.
- (57) Manders, B. G.; van Herk, A. M.; German, A. L. Monte Carlo Simulation of the Chain Length Distribution in Pulsed-Laser Polymerization Experiments in Microemulsion. *Macromol. Theory Simul.* **1995**, *4*, 325.
- (58) Arzamendi, G.; Plessis, C.; Leiza, J. R.; Asua, J. M. Effect of the Intramolecular Chain Transfer to Polymer on PLP/SEC Experiments of Alkyl Acrylates. *Macromol. Theory Simul.* **2003**, *12*, 315.
- (59) Reyes, Y.; Arzamendi, G.; Asua, J. M.; Leiza, J. R. Branching at High Frequency Pulsed Laser Polymerizations of Acrylate Monomers. *Macromolecules* **2011**, *44*, 3674.
- (60) Maafa, I. M.; Soares, J. B. P.; Elkamel, A. Prediction of Chain Length Distribution of Polystyrene Made in Batch Reactors with Bifunctional Free-Radical Initiators Using Dynamic Monte Carlo Simulation. *Macromol. React. Eng.* **2007**, *1*, 364.
- (61) Golriz, M.; Khonakdar, H. A.; Morshedien, J.; Jafari, S. H.; Mohammadi, Y.; Wagenknecht, U. Microstructural Evolution in Linear Low Density Polyethylene During Peroxide Modification: A Monte Carlo Simulation Study: Microstructural Evolution in Peroxide Modified LLDPE. *Macromol. Theory Simul.* **2013**, *22*, 426.
- (62) Hamzehlou, S.; Reyes, Y.; Leiza, J. R. Detailed Microstructure Investigation of Acrylate/Methacrylate Functional Copolymers by Kinetic Monte Carlo Simulation. *Macromol. React. Eng.* **2012**, *6*, 319.
- (63) Meimaroglou, D.; Kiparissides, C. A Novel Stochastic Approach for the Prediction of the Exact Topological Characteristics and Rheological Properties of Highly-Branched Polymer Chains. *Macromolecules* **2010**, *43*, 5820.
- (64) Hamzehlou, S.; Reyes, Y.; Leiza, J. R. A New Insight into the Formation of Polymer Networks: A Kinetic Monte Carlo Simulation of the Cross-Linking Polymerization of S/DVB. *Macromolecules* **2013**, *46*, 9064.
- (65) Hamzehlou, S.; Reyes, Y.; Leiza, J. R. Modeling the Mini-Emulsion Copolymerization of N-Butyl Acrylate with a Water-Soluble Monomer: A Monte Carlo Approach. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2014**, *53*, 8996.
- (66) Hamzehlou, S.; Ballard, N.; Carretero, P.; Paulis, M.; Asua, J. M.; Reyes, Y.; Leiza, J. R. Mechanistic Investigation of the Simultaneous Addition and Free-Radical Polymerization in Batch Miniemulsion Droplets: Monte Carlo Simulation versus Experimental Data in Polyurethane/Acrylic Systems. *Polymer* **2014**, *55*, 4801.
- (67) Meimaroglou, D.; Pladis, P.; Baltas, A.; Kiparissides, C. Prediction of the Molecular and Polymer Solution Properties of LDPE in a High-Pressure Tubular Reactor Using a Novel Monte Carlo Approach. *Chem. Eng. Sci.* **2011**, *66*, 1685.
- (68) He, J.; Zhang, H.; Chen, J.; Yang, Y. Monte Carlo Simulation of Kinetics and Chain Length Distributions in Living Free-Radical Polymerization. *Macromolecules* **1997**, *30*, 8010.
- (69) He, J.; Li, L.; Yang, Y. Monte Carlo Simulation on Rate Enhancement of Nitroxide-Mediated Living Free-Radical Polymerization. *Macromol. Theory Simul.* **2000**, *9*, 463.
- (70) Al-Harhi, M.; Soares, J. B. P.; Simon, L. C. Dynamic Monte Carlo Simulation of Atom-Transfer Radical Polymerization. *Macromol. Mater. Eng.* **2006**, *291*, 993.
- (71) Al-Harhi, M.; Soares, J. B. P.; Simon, L. C. Dynamic Monte Carlo Simulation of ATRP with Bifunctional Initiators. *Macromol. React. Eng.* **2007**, *1*, 95.
- (72) Al-Harhi, M.; Cheng, L. S.; Soares, J. B. P.; Simon, L. C. Atom-Transfer Radical Polymerization of Styrene with Bifunctional and Monofunctional Initiators: Experimental and Mathematical Modeling Results. *J. Polym. Sci. Part Polym. Chem.* **2007**, *45*, 2212.
- (73) Li, L.; He, J.; Yang, Y. Monte Carlo Simulation on Living Radical Polymerization with RAFT Process. *Chem. J. Chin. Univ.-Chin.* **2000**, *21*, 1146.

- (74) Chiefari, J.; Chong, Y. K.; Ercole, F.; Krstina, J.; Jeffery, J.; Le, T. P.; Mayadunne, R. T.; Meijs, G. F.; Moad, C. L.; Moad, G.; Rizzardo, E.; Thang, S. H. Living Free-Radical Polymerization by Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer: The RAFT Process. *Macromolecules* **1998**, *31*, 5559.
- (75) Ao, Y.; He, J.; Han, X.; Liu, Y.; Wang, X.; Fan, D.; Xu, J.; Yang, Y. Kinetic Analysis of the Cross Reaction between Dithioester and Alkoxyamine by a Monte Carlo Simulation. *J. Polym. Sci. Part Polym. Chem.* **2007**, *45*, 374.
- (76) Drache, M.; Schmidt-Naake, G.; Buback, M.; Vana, P. Modeling RAFT Polymerization Kinetics via Monte Carlo Methods: Cumyl Dithiobenzoate Mediated Methyl Acrylate Polymerization. *Polymer* **2005**, *46*, 8483.
- (77) Drache, M.; Drache, G. Simulating Controlled Radical Polymerizations with McPolymer—A Monte Carlo Approach. *Polymers* **2012**, *4*, 1416.
- (78) Ramkrishna, D. Analysis of Population Balance—IV: The Precise Connection between Monte Carlo Simulation and Population Balances. *Chem. Eng. Sci.* **1981**, *36*, 1203.
- (79) Maisels, A.; Einar Kruis, F.; Fissan, H. Direct Simulation Monte Carlo for Simultaneous Nucleation, Coagulation, and Surface Growth in Dispersed Systems. *Chem. Eng. Sci.* **2004**, *59*, 2231.
- (80) Kiparissides, C. Challenges in Particulate Polymerization Reactor Modeling and Optimization: A Population Balance Perspective. *J. Process Control* **2006**, *16*, 205.
- (81) Zhao, H.; Maisels, A.; Matsoukas, T.; Zheng, C. Analysis of Four Monte Carlo Methods for the Solution of Population Balances in Dispersed Systems. *Powder Technol.* **2007**, *173*, 38.
- (82) Tobita, H. Monte Carlo Simulation of Emulsion Polymerization—linear, Branched, and Crosslinked Polymers. *Acta Polym.* **1995**, *46*, 185.
- (83) Tobita, H.; Yamamoto, K. Network Formation in Emulsion Crosslinking Copolymerization. *Macromolecules* **1994**, *27*, 3389.
- (84) Constales, D.; Yablonsky, G. S.; D'hooge, D. R.; Thybaut, J. W.; Marin, G. B. Polymers: Design and Production. In *Advanced Data Analysis & Modelling in Chemical Engineering*; Elsevier, 2017.
- (85) Tobita, H. A Simulation Model for Long-Chain Branching in Vinyl Acetate Polymerization: 1. Batch Polymerization. *J. Polym. Sci. Part B Polym. Phys.* **1994**, *32*, 901.
- (86) Tobita, H.; Hatanaka, K. Long-Chain Branching in Free-Radical Polymerization Due to Chain Transfer to Polymer. *J. Polym. Sci. Part B Polym. Phys.* **1995**, *33*, 841.
- (87) Tobita, H. A Simulation Model for Long-Chain Branching in Vinyl Acetate Polymerization: 2. Continuous Polymerization in a Stirred Tank Reactor. *J. Polym. Sci. Part B Polym. Phys.* **1994**, *32*, 911.
- (88) Tobita, H. Kinetics of Long-Chain Branching in Emulsion Polymerization: 1. Chain Transfer to Polymer. *Polymer* **1994**, *35*, 3023.
- (89) Tobita, H. Kinetics of Long-Chain Branching in Emulsion Polymerization: 2. Vinyl Acetate Polymerization. *Polymer* **1994**, *35*, 3032.
- (90) Tobita, H.; Yanase, F. Monte Carlo Simulation of Controlled/Living Radical Polymerization in Emulsified Systems. *Macromol. Theory Simul.* **2007**, *16*, 476.
- (91) Tobita, H. Effects of Fluctuation and Segregation in the Rate Acceleration of ATRP Miniemulsion Polymerization. *Macromol. Theory Simul.* **2011**, *20*, 179.
- (92) Tobita, H. RAFT Miniemulsion Polymerization Kinetics, 1 - Polymerization Rate. *Macromol. Theory Simul.* **2009**, *18*, 108.
- (93) Tobita, H. RAFT Miniemulsion Polymerization Kinetics, 2 - Molecular Weight Distribution. *Macromol. Theory Simul.* **2009**, *18*, 120.
- (94) Tobita, H. Fundamentals of RAFT Miniemulsion Polymerization Kinetics. *Macromol. Symp.* **2010**, *288*, 16.
- (95) Tobita, H. On the Discrimination of RAFT Models Using Miniemulsion Polymerization. *Macromol. Theory Simul.* **2013**, *22*, 399.
- (96) McQuarrie, D. A. Stochastic Approach to Chemical Kinetics. *J. Appl. Probab.* **1967**, *4*, 413.
- (97) Gillespie, D. T. A Rigorous Derivation of the Chemical Master Equation. *Phys. Stat. Mech. Its Appl.* **1992**, *188*, 404.
- (98) Gillespie, D. T. Stochastic Simulation of Chemical Kinetics. *Annu. Rev. Phys. Chem.* **2007**, *58*, 35.
- (99) Gillespie, D. T. Approximate Accelerated Stochastic Simulation of Chemically Reacting Systems. *J. Chem. Phys.* **2001**, *115*, 1716.
- (100) Gillespie, D. T.; Petzold, L. R. Improved Leap-Size Selection for Accelerated Stochastic Simulation. *J. Chem. Phys.* **2003**, *119*, 8229.
- (101) Cao, Y.; Gillespie, D. T.; Petzold, L. R. Efficient Step Size Selection for the Tau-Leaping Simulation Method. *J. Chem. Phys.* **2006**, *124*, 044109.

- (102) Chatterjee, A.; Vlachos, D. G.; Katsoulakis, M. A. Binomial Distribution Based τ -Leap Accelerated Stochastic Simulation. *J. Chem. Phys.* **2005**, *122*, 024112.
- (103) Cao, Y.; Gillespie, D. T.; Petzold, L. R. Adaptive Explicit-Implicit Tau-Leaping Method with Automatic Tau Selection. *J. Chem. Phys.* **2007**, *126*, 224101.
- (104) Cao, Y.; Gillespie, D. T.; Petzold, L. R. Avoiding Negative Populations in Explicit Poisson Tau-Leaping. *J. Chem. Phys.* **2005**, *123*, 054104.
- (105) Auger, A.; Chatelain, P.; Koumoutsakos, P. R-Leaping: Accelerating the Stochastic Simulation Algorithm by Reaction Leaps. *J. Chem. Phys.* **2006**, *125*, 084103.
- (106) Xu, Z.; Cai, X. Unbiased τ -Leap Methods for Stochastic Simulation of Chemically Reacting Systems. *J. Chem. Phys.* **2008**, *128*, 154112.
- (107) Gibson, M. A.; Bruck, J. Efficient Exact Stochastic Simulation of Chemical Systems with Many Species and Many Channels. *J. Phys. Chem. A* **2000**, *104*, 1876.
- (108) Cao, Y.; Li, H.; Petzold, L. Efficient Formulation of the Stochastic Simulation Algorithm for Chemically Reacting Systems. *J. Chem. Phys.* **2004**, *121*, 4059.
- (109) Cao, Y.; Gillespie, D. T.; Petzold, L. R. The Slow-Scale Stochastic Simulation Algorithm. *J. Chem. Phys.* **2005**, *122*, 014116.
- (110) McCollum, J. M.; Peterson, G. D.; Cox, C. D.; Simpson, M. L.; Samatova, N. F. The Sorting Direct Method for Stochastic Simulation of Biochemical Systems with Varying Reaction Execution Behavior. *Comput. Biol. Chem.* **2006**, *30*, 39.
- (111) Li, H.; Petzold, L. *Logarithmic Direct Method for Discrete Stochastic Simulation of Chemically Reacting Systems*; Technical Report; Dept. of Computer Science, Univ. of California: Santa Barbara, 2006.
- (112) Anderson, D. F. Incorporating Postleap Checks in Tau-Leaping. *J. Chem. Phys.* **2008**, *128*, 054103.
- (113) Moraes, A.; Tempone, R.; Vilanova, P. Hybrid Chernoff Tau-Leap. *Multiscale Model. Simul.* **2014**, *12*, 581.

3

Desarrollo del modelo estocástico

Contenido

3.1.	Introducción	79
3.2.	Desarrollo del modelo.....	79
3.2.1.	Etapla 0: Inicialización.....	80
3.2.1.a.	Selección del número total de moléculas.	80
3.2.1.b.	Constantes cinéticas de reacción de Monte Carlo.....	81
3.2.1.c.	Número de combinaciones entre moléculas reaccionantes	84
3.2.1.d.	Transformación de las constantes macroscópicas a constantes microscópicas.	86
3.2.2.	Etapla 1: Avance del tiempo	91
3.2.3.	Etapla 2: Selección de la reacción	93
3.2.4.	Etapla 3: Simulación de la reacción	96
3.2.5.	Etapla 4: Actualización	101
3.2.6.	Etapla 5: Iteración	101
3.3.	Ejemplo de aplicación a una polimerización radicalaria	102
3.3.1.	Modelo estocástico	103
3.3.2.	Modelo determinístico.....	109
3.3.3.	Resultados	110
3.3.3.a.	Efecto del número de moléculas sobre la calidad de la simulación.....	110
3.3.3.b.	Efecto del número de moléculas sobre los tiempos de cómputo.....	116
3.4.	Lenguaje de programación Julia.....	119
3.5.	Referencias.....	121

3.1. INTRODUCCIÓN

En el capítulo 2 se presentaron los métodos de MC, los cuales se encuentran entre las herramientas de simulación más poderosas en la ingeniería de reacciones de polimerización. Esto se debe principalmente a su potencial para predecir la estructura molecular de los polímeros con un nivel de detalle que no puede obtenerse con facilidad mediante otras técnicas de modelado.

Como ya se mencionó, el SSA presentado por Gillespie¹ pertenece a un tipo específico de métodos de MC llamados métodos exactos. Estos métodos son simulaciones impulsadas por eventos, en los que cada evento individual se simula explícitamente en cada iteración del método. Para las reacciones de polimerización, esto significa que las cadenas de polímeros se construyen individualmente, de a un monómero por vez, hasta que las cadenas dejan de crecer ya sea debido a una reacción de terminación o una de transferencia².

A continuación, se presenta el algoritmo desarrollado e implementado en esta tesis. El mismo se basa en el SSA-DM de Gillespie¹, al cual se le realizaron modificaciones para adaptarlo a las reacciones de polimerización y obtener una mayor velocidad de cómputo. Algunas de estas modificaciones fueron tomadas de trabajos publicados anteriormente y otras constituyen aportes novedosos al modelo. También se realizaron algunos cambios de nomenclatura con respecto a la presentada en el capítulo anterior para mayor claridad.

3.2. DESARROLLO DEL MODELO

El algoritmo se construyó basándose en el SSA-DM de Gillespie¹ original, ya explicado en el capítulo 2, reorganizando, modificando y/o ampliando sus etapas. Esto resultó en un algoritmo de MC mejorado, formado por:

Etapas:

- Etapas:**

Etapas:

Etapas:

Etapas:

Etapas:

Etapas:

Etapas:

3.2.1. Etapa 0: Inicialización

La simulación de MC sigue la evolución de un determinado número de moléculas presente dentro de un volumen de control del medio de reacción. Como primer paso de la simulación, el sistema debe ser inicializado. En la implementación del modelo de MC de esta tesis, la inicialización incluye: (1) declarar el tiempo inicial (t_0), el criterio de finalización (conversión final o tiempo final de reacción), el número total de moléculas (N) y las concentraciones iniciales de las distintas especies presentes dentro del volumen de control (V) al inicio de la reacción, (2) calcular los números de moléculas iniciales de las distintas especies, (3) calcular los valores de las constantes cinéticas de MC (también llamadas constantes microscópicas) a partir de las constantes cinéticas experimentales (constantes macroscópicas) reportadas en bibliografía u obtenidas experimentalmente, y (4) calcular los valores iniciales de las velocidades de reacción. La selección de N y el cálculo de las constantes cinéticas de MC y de las velocidades de reacción en simulaciones de MC merecen una explicación detallada.

3.2.1.a. Selección del número total de moléculas.

Uno de los aspectos más importantes de la simulación de MC es la selección adecuada de N , que es el número de moléculas de todos los reactivos (monómeros, iniciador, radicales activos, polímeros terminados, durmientes, agentes de transferencia, etc.). Como se demostró en el capítulo 2, el valor de N es crítico para la técnica de MC, ya que afecta la velocidad de cómputo, precisión, exactitud, reproducibilidad y confiabilidad general de los resultados. Si el valor de N es demasiado pequeño existirán fluctuaciones aleatorias en los resultados que afectarán la precisión de los mismos; si en cambio el valor es demasiado grande los tiempos de cómputo serán excesivos.

Si bien el efecto de N sobre la calidad de la simulación es conocido, no existe un método general que permita encontrar el valor óptimo de este parámetro para cualquier sistema de polimerización, ya que su valor depende de las condiciones de reacción y de la naturaleza de las reacciones de cada sistema. Por lo tanto, el valor de N debe ser seleccionado explícitamente por el usuario del método de MC. Este es en general un procedimiento de prueba y error: para cada N se evalúan los resultados para comprobar si el valor utilizado es apropiado, y se cambia el tamaño del sistema de ser necesario^{3,4}.

El número total de moléculas, el volumen de control y las concentraciones iniciales del sistema están relacionados mediante⁵:

$$V = \frac{N}{N_A} \sum_i \frac{x_i}{\rho_i} \quad (3.1)$$

donde x_i y ρ_i son la fracción molar y la densidad de la especie i , respectivamente. El volumen de control se entiende simplemente como una muestra muy pequeña del volumen total del reactor de polimerización. Este volumen de control debe contener un número suficientemente grande de moléculas como para generar resultados estadísticamente válidos para la simulación. Mediante la Ecuación (3.1) queda claro que es posible definir indistintamente el valor de V o el de N como parámetro de entrada de la simulación. En esta tesis, se utiliza N . Los valores de concentración utilizados como datos de entrada deben convertirse a número de moléculas para ser utilizados en el algoritmo de MC. Para ello, primero se debe calcular V mediante la Ecuación (3.1), y luego el número inicial de moléculas (n_{i0}) de cada especie mediante:

$$n_{i0} = \lfloor [i]_0 V N_A \rfloor \quad (3.2)$$

La notación $\lfloor x \rfloor$ indica el uso de la función piso (o suelo) sobre el número real x , esto es, tomar el número real x y devolver el entero más próximo por defecto. Este cálculo es necesario debido a que el número de moléculas de cada especie es un dato discreto y por lo tanto debe ser un número entero dentro del algoritmo.

3.2.1.b. Constantes cinéticas de reacción de Monte Carlo

De acuerdo a la teoría de las colisiones, las reacciones químicas ocurren por medio de choques entre moléculas reaccionantes, salvo para algunas reacciones unimoleculares como la desintegración radioactiva o las isomerizaciones, y solamente aquellas colisiones denominadas efectivas resultan en una reacción química. En este contexto, se entiende por colisión efectiva a una colisión perfectamente inelástica y geoméricamente bien orientada para que se produzca la reacción entre las moléculas⁶.

Se asume la existencia de dos moléculas esféricas hipotéticas, de especies diferentes, de radios rad_1 y rad_2 y masas m_1 y m_2 . Estas moléculas colisionarán entre ellas cuando la distancia entre los centros de cada una sea menor que la suma de los radios $rad_{12} = rad_1 + rad_2$.

La probabilidad de que ocurra una colisión entre las dos moléculas en el intervalo de tiempo $[t, t + dt)$ está definida por la siguiente relación:

$$\text{Prob}_{col} = \frac{\delta V_{col}}{V} \quad (3.3)$$

donde δV_{col} es el volumen de colisión y representa el volumen que recorre una molécula en relación a otra durante un intervalo de tiempo $[t, t + dt)$. Una representación de esta situación la podemos observar en la Figura 3.1.

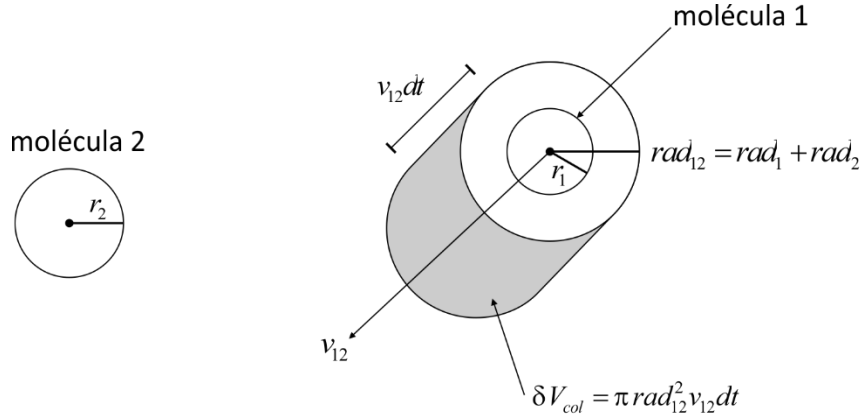


Figura 3.1. Representación esquemática de la colisión entre dos moléculas.

El cálculo de este volumen de colisión δV_{col} se puede realizar mediante la relación $\delta V_{col} = \pi rad_{12}^2 v_{12} dt$, donde v_{12} es la velocidad de la molécula 1 en relación a la molécula 2. Dado que esta velocidad varía en el tiempo, es conveniente una definición de una probabilidad media de colisión:

$$\overline{\text{Prob}_{col}} = \frac{\overline{\delta V_{col}}}{V} = \frac{\pi rad_{12}^2 \overline{v_{12}} dt}{V} \quad (3.4)$$

En esta ecuación, $\overline{v_{12}}$ representa la velocidad media relativa de la molécula 1 respecto de la molécula 2. Si se asume que las moléculas se encuentran en equilibrio térmico a una determinada temperatura T de manera tal que sus velocidades estén aleatoriamente distribuidas de acuerdo a una distribución de Maxwell-Boltzmann, entonces la velocidad promedio $\overline{v_{12}}$ se puede calcular mediante la expresión:

$$\overline{v_{12}} = \sqrt{\frac{8kT}{\pi m_{12}}} \quad (3.5)$$

donde k es la constante de Boltzmann y m_{12} es la masa reducida ($m_{12} = m_1 m_2 / (m_1 + m_2)$).

Por lo tanto, para un sistema hipotético (volumen constante V , temperatura constante T y con moléculas esféricas de las especies 1 y 2 que tienen velocidades que siguen la distribución de Maxwell-Boltzmann), la probabilidad promedio de colisión efectiva entre dos moléculas (una de cada especie) en el intervalo $[t, t + dt)$ está dada por:

$$\overline{\text{Prob}_{12}} = n_1 n_2 \frac{\pi r_{12}^2 \sqrt{\frac{8kT}{\pi m_{12}}}}{V} dt \quad (3.6)$$

donde n_1 y n_2 representan los números de moléculas de las especies 1 y 2, respectivamente, y el producto $n_1 n_2$ corresponde al número de combinaciones diferentes en las que pueden colisionar.

La Ecuación (3.6) muestra que las reacciones químicas son naturalmente estocásticas y que no es posible escribir de forma determinística y rigurosa la cantidad de colisiones que ocurren por unidad de tiempo. Es decir, una reacción química es un proceso estocástico Markoviano y no un proceso determinístico⁶.

Se puede observar en la Ecuación (3.6) que, excepto n_1 y n_2 , todas las variables se mantienen constantes para un determinado par de reactivos. Agrupando y pasando el diferencial de tiempo al otro lado de la igualdad se obtiene:

$$\frac{\overline{\text{Prob}_{12}}}{dt} = n_1 n_2 k^{MC} \quad (3.7)$$

El parámetro k^{MC} se denomina constante microscópica, constante estocástica o constante de Monte Carlo para la reacción en cuestión. Al dividir por dt , el término de la izquierda pasa a representar la velocidad de reacción. El desarrollo para obtener la Ecuación (3.7) fue realizado para una reacción entre dos moléculas (reacción bimolecular) de especies diferentes, como la mostrada a continuación:



Para facilitar la nomenclatura, si se identifica a esta reacción como la número 1, su velocidad de reacción resulta:

$$Rate_1 = n_1 n_2 k_1^{MC} \quad (3.9)$$

En el caso general de un sistema con M reacciones químicas y para cualquier tipo de reacción (no solamente reacciones bimoleculares), se obtiene

$$Rate_i = k_i^{MC} N_i^c \quad \text{con } i = 1, \dots, M \quad (3.10)$$

donde $Rate_i$ es la velocidad de la i -ésima reacción, k_i^{MC} es su constante microscópica y N_i^c es el número de combinaciones de moléculas que pueden tomar parte en la i -ésima reacción.

La Ecuación (3.10), si bien es simple, requiere de una explicación adicional tanto para el cálculo de N_i^c como para la transformación de las constantes cinéticas experimentales (k^{exp}) a las k^{MC} que utiliza el modelo según la Ecuación (3.10).

3.2.1.c. Número de combinaciones entre moléculas reaccionantes

El término N_i^c de la Ecuación (3.10) depende del tipo de reacción química. Se pueden considerar tres casos principales: (i) reacciones unimoleculares, (ii) reacciones bimoleculares entre especies diferentes y (iii) reacciones bimoleculares entre especies iguales. Cabe aclarar que existen otros casos, como por ejemplo las reacciones trimoleculares, que no serán desarrollados en la tesis. De todas formas, el tratamiento general para obtener sus correspondientes N_i^c es el mismo.

(i) *Reacciones unimoleculares*

La descomposición de un iniciador (I) es un clásico ejemplo de una reacción unimolecular:



Es obvio que para este tipo de reacción el número de combinaciones independientes de moléculas del reactivo es simplemente el número total de moléculas de la especie I .

$$N^c = n_I \quad (3.12)$$

(ii) *Reacciones bimoleculares entre especies diferentes*

La propagación y la transferencia al monómero son ejemplos de reacciones entre moléculas de especies diferentes (una es un monómero (M) y la otra un radical polimérico (R_r^\bullet)).



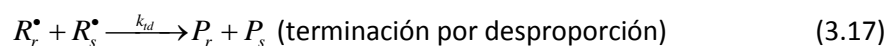
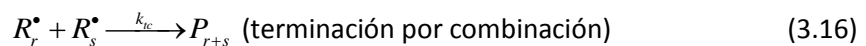
El número de combinaciones posibles para este tipo de reacciones es también directo:

$$N^c = n_M n_R \quad (3.15)$$

La variable N^c contabiliza el número posible de combinaciones entre moléculas de monómero y de radicales poliméricos en general, sin distinguir por la longitud de cadena de estos últimos. Por lo tanto, n_R es el número total de moléculas de radicales activos de todas las longitudes de cadena existentes.

(iii) *Reacciones bimoleculares entre especies iguales*

Las reacciones de terminación son un ejemplo de reacciones bimoleculares entre especies iguales:



El número de combinaciones posibles de un conjunto de n moléculas tomadas de a m está dado por⁷:

$$\binom{n}{m} = \frac{n!}{m!(n-m)!} \quad (3.18)$$

Por lo tanto, para una reacción bimolecular ($m = 2$) entre moléculas seleccionadas de un conjunto de n_R moléculas de la misma especie, se obtiene:

$$N^c = \binom{n_R}{2} = \frac{n_R!}{2!(n_R-2)!} = \frac{n_R(n_R-1)}{2} \quad (3.19)$$

Los resultados obtenidos de las Ecuaciones (3.12), (3.15) y (3.19) se encuentran resumidos y generalizados para moléculas de especies reaccionantes genéricas (i y j) en la Tabla 3.1:

Tabla 3.1. Ecuaciones para el cálculo del número de combinaciones de moléculas según el tipo de reacción.

Reacciones unimoleculares	$N^c = n_i$
Reacciones bimoleculares entre especies diferentes	$N^c = n_i n_j$
Reacciones bimoleculares entre especies iguales	$N^c = \frac{n_i(n_i-1)}{2}$

3.2.1.d. Transformación de las constantes macroscópicas a constantes microscópicas.

Las velocidades de reacción experimentales se reportan usualmente en unidades de moles de moléculas reaccionadas por unidad de volumen y unidad de tiempo, y son función de las concentraciones de las especies reaccionantes. Las constantes o coeficientes cinéticos experimentales (k^{exp}) se expresan en las correspondientes unidades dependiendo de la cantidad de reactivos que participen en la reacción. En las simulaciones de MC, la velocidad de reacción se expresa en [moléculas tiempo⁻¹]. El cálculo de la velocidad de reacción involucra al número de moléculas de las especies en vez de la concentración de las mismas. Por lo tanto, es necesario convertir las constantes cinéticas experimentales (k^{exp}) en las constantes microscópicas o de Monte Carlo (k^{MC}) para cada reacción.

Al igual que con el número de combinaciones, el cálculo de las constantes microscópicas puede dividirse en los mismos casos.

(i) *Reacciones unimoleculares*

Combinando las Ecuaciones (3.10) y (3.12), se observa que la velocidad de reacción para la descomposición del iniciador I (ver Ecuación (3.11)) está dada por:

$$Rate_d^{MC} = k_d^{MC} n_I \quad \left[\frac{\text{moléculas}}{\text{tiempo}} \right] \quad (3.20)$$

La velocidad de reacción macroscópica equivalente es:

$$Rate_d^{exp} = k_d^{exp} [I] \quad \left[\frac{\text{mol}}{\text{tiempo} \cdot \text{volumen}} \right] \quad (3.21)$$

Para poder comparar estas dos expresiones y obtener una expresión para k_d^{MC} , deben expresarse ambas ecuaciones en las mismas unidades. Por ejemplo, si se divide a la Ecuación (3.20) por VN_A , donde V es el volumen de control y N_A el número de Avogadro, se obtiene:

$$Rate_d^{exp} = \frac{Rate_d^{MC}}{VN_A} = \frac{k_d^{MC} n_I}{VN_A} \quad (3.22)$$

donde

$$\frac{n_I}{VN_A} = [I] \quad (3.23)$$

Combinando las Ecuaciones (3.22) y (3.23), resulta:

$$Rate_d^{exp} = k_d^{MC} [I] \quad (3.24)$$

Al comparar las Ecuaciones (3.24) y (3.21), se concluye que para las reacciones unimoleculares la relación entre las dos constantes es:

$$k_d^{MC} = k_d^{exp} \quad (3.25)$$

(ii) *Reacciones bimoleculares entre especies diferentes*

El procedimiento para hallar la relación entre las constantes macroscópicas y microscópicas es similar al explicado en el inciso (i). Si se toma como ejemplo la reacción de propagación (Ecuación (3.13)), se comienza por describir las velocidades de reacción microscópica y macroscópica como:

$$Rate_p^{MC} = k_p^{MC} n_M n_R \quad (3.26)$$

$$Rate_p^{exp} = k_p^{exp} [M][R] \quad (3.27)$$

donde $R = \sum_{r=1}^{\infty} [R_r^*]$. A continuación se divide la Ecuación (3.26) por VN_A para expresarla en las mismas unidades que las utilizadas en la expresión de $Rate_p^{exp}$, y después se combinan ambas expresiones, resultando:

$$Rate_p^{exp} = \frac{k_p^{MC} n_M n_R}{VN_A} \quad (3.28)$$

Dado que $n_M = [M]VN_A$ y $n_R = [R]VN_A$, al sustituirlas en la Ecuación (3.28), se obtiene:

$$Rate_p^{exp} = k_p^{MC} [M][R]VN_A \quad (3.29)$$

Igualando las Ecuaciones (3.29) y (3.27) se obtiene:

$$k_p^{exp} [M][R] = k_p^{MC} [M][R]VN_A \quad (3.30)$$

Simplificando, resulta la relación buscada entre las constantes:

$$k_p^{MC} = \frac{k_p^{exp}}{VN_A} \quad (3.31)$$

(iii) *Reacciones bimoleculares entre especies iguales*

La Ecuación (3.17) corresponde a la reacción de terminación por desproporción, siendo un ejemplo de una reacción bimolecular entre especies iguales. Para este caso la velocidad de reacción microscópica es:

$$Rate_{td}^{MC} = k_{td}^{MC} \frac{n_R(n_R - 1)}{2} \quad (3.32)$$

Si se considera que existe un número elevado de moléculas de radicales presentes se puede aproximar $n_R \cong (n_R - 1)$ y por lo tanto $n_R(n_R - 1) \cong n_R^2$. La Ecuación (3.32) queda entonces expresada como:

$$Rate_{id}^{MC} = k_{id}^{MC} \frac{n_R^2}{2} \quad (3.33)$$

La ecuación macroscópica para este caso será:

$$Rate_{id}^{exp} = k_{id}^{exp} [R]^2 \quad (3.34)$$

Dividiendo la Ecuación (3.33) por VN_A y reemplazando $n_R = [R]VN_A$ resulta:

$$Rate_{id}^{exp} = \frac{k_{id}^{MC} [R]^2 VN_A}{2} \quad (3.35)$$

Al comparar estas últimas dos ecuaciones, se concluye que la relación entre las constantes cinéticas microscópica y macroscópica es:

$$k_{id}^{MC} = \frac{2k_{id}^{exp}}{VN_A} \quad (3.36)$$

Los resultados mostrados en las Ecuaciones (3.25), (3.31) y (3.36) se encuentran resumidos y generalizados en la Tabla 3.2. Nótese que a partir de este momento y por simplicidad, se denota la constante microscópica de MC (k^{MC}) como k .

Tabla 3.2. Ecuaciones para la transformación de la constante cinética experimental a la constante cinética microscópica según el tipo de reacción.

Reacciones unimoleculares	$k = k^{exp}$
Reacciones bimoleculares entre especies diferentes	$k = \frac{k^{exp}}{VN_A}$
Reacciones bimoleculares entre especies iguales	$k = \frac{2k^{exp}}{VN_A}$

Luego de calcular las constantes cinéticas microscópicas (ver Tabla 3.2), éstas se utilizan para calcular los valores iniciales de las velocidades de reacción (Ecuación (3.10)). Finalmente se obtiene la suma de las mismas mediante la Ecuación (3.37):

$$Rate_T = \sum_{i=1}^M Rate_i \quad (3.37)$$

Notar que en el algoritmo descrito en esta sección, las velocidades de reacción $Rate_i$ y su suma $Rate_T$ constituyen, respectivamente, estimaciones válidas de las funciones de propensión $a_i(\mathbf{x})$ y su suma $a_0(\mathbf{x})$, las cuales ya fueron definidas en el capítulo 2.

Respecto del algoritmo SSA-DM de Gillespie¹, notar que se ha adelantado el cálculo de las velocidades de reacción a la etapa 0 (inicialización) cuando antes se calculaban dentro del lazo de iteraciones mediante las funciones de propensión (etapa b del SSA-DM). En el algoritmo implementado en esta tesis se las calcula en la inicialización, y luego se actualizan dentro del lazo de iteraciones en la etapa 4.

En resumen, los datos de entrada para la simulación son:

- Valor inicial de la variable tiempo (t_0)
- Número total de moléculas del volumen de control (N).
- Número de reacciones del mecanismo cinético (M)
- Concentraciones iniciales de las especies ($[i]_0$). (Si inicialmente hay especies poliméricas su concentración debe discriminarse por longitud de cadena.)
- Constantes macroscópicas del mecanismo cinético (k^{exp}), y otros parámetros del mecanismo cinético (ej.: eficiencia de la iniciación (f)).
- Criterio de finalización (generalmente un valor de conversión o tiempo final (t_f)).

y los cálculos a realizar en esta etapa son:

- Volumen de control (V)
- Número inicial de moléculas de cada especie i ($n_{i,0}$)

- Constantes microscópicas ($k_j, j=1, \dots, M$)
- Velocidades de reacción ($Rate_j, j=1, \dots, M$)
- Suma de las velocidades de reacción ($Rate_T$)

3.2.2. Etapa 1: Avance del tiempo

El paso siguiente es actualizar el tiempo de reacción (t). Siguiendo la formulación del SSA original, esto se hace adicionándole al último valor de t el tiempo transcurrido entre la reacción simulada en la iteración anterior y la próxima reacción. Es decir:

$$t = t + \Delta t \quad (3.38)$$

donde Δt es el parámetro τ que se calcula utilizando la expresión de la Ecuación (2.17). Reescribiendo dicha ecuación, utilizando la notación de nuestro algoritmo, se obtiene:

$$\Delta t = \frac{\ln(1/r_1)}{Rate_T} \quad (3.39)$$

En la Ecuación (3.39), r_1 es un número aleatorio perteneciente al intervalo $[0,1)$ generado a partir de una distribución uniforme. Al realizar un análisis de los tiempos de cómputo del código en simulaciones preliminares, se hizo evidente que la línea de código donde se aplicaba la Ecuación (3.39) era una de las computacionalmente más costosas de toda la simulación. Por lo tanto, optimizar el tiempo requerido para el cálculo de Δt sería ventajoso, ya que es una operación que inevitablemente se tiene que efectuar en cada una de las iteraciones del algoritmo.

El valor de Δt obtenido usando la Ecuación (3.39) equivale a un número aleatorio que sigue una distribución exponencial. Para verificar esta afirmación, se puede aplicar el método de la transformada inversa⁷ para establecer la relación entre un número aleatorio r_u que sigue una distribución uniforme en el intervalo $[0,1)$ y un número aleatorio e_λ que sigue una distribución exponencial con parámetro λ , llegándose a:

$$e_\lambda = -\frac{1}{\lambda} \ln(1 - r_u) \quad (3.40)$$

Como r_u es un número aleatorio uniforme en el intervalo $[0,1)$, $(1-r_u)$ también lo será, por lo que $r_u \equiv (1-r_u)$. Con dicha consideración, y aplicando propiedades de los logaritmos, la Ecuación (3.40) se transforma en:

$$e_\lambda = \frac{1}{\lambda} \ln \left(\frac{1}{r_u} \right) \quad (3.41)$$

Comparando las Ecuaciones (3.41) y (3.39), se observa que $\Delta t \equiv e_\lambda$ y $\lambda \equiv Rate_T$. Esto implica que Δt calculado con la Ecuación (3.39) resulta:

$$\Delta t = e_{Rate_T} \quad (3.42)$$

donde e_{Rate_T} es un número aleatorio generado a partir de la distribución exponencial de parámetro $\lambda = Rate_T$. Aplicando propiedades de las distribuciones exponenciales, se obtiene la siguiente fórmula alternativa para el cálculo de Δt :

$$\Delta t = \frac{e_1}{Rate_T} \quad (3.43)$$

donde e_1 es un número aleatorio generado a partir de una distribución exponencial de parámetro $\lambda = 1$. La elección de la Ecuación (3.45) o la (3.46) para la simulación es importante porque algunos programas de cómputo están provistos de generadores de distribuciones exponenciales con parámetro variable (es decir, se puede fijar $\lambda = Rate_T$), y otros solamente disponen de generadores de esta distribución con parámetro $\lambda = 1$. Dependiendo del generador de números aleatorios de que se disponga, el uso directo de distribuciones exponenciales en vez del cálculo de la Ecuación (3.39) puede permitir obtener reducciones sustanciales en la velocidad de cómputo⁸, especialmente al generar varios millones de números aleatorios como en una simulación de MC.

Una de las novedades de esta tesis es que se utilizó un lenguaje de programación nuevo, llamado Julia⁹. Las principales ventajas y características del lenguaje serán mencionadas en la sección 3.5. Para el propósito específico de la generación de números aleatorios, Julia posee una biblioteca estándar a partir de la cual es posible generar, de manera muy eficiente, números aleatorios de una

distribución exponencial con $\lambda = 1$, es decir e_1 de la Ecuación (3.43). La eliminación de la operación logarítmica en cada iteración de la simulación mejora considerablemente el tiempo requerido para cada simulación.

En resumen, el dato necesario para esta etapa es:

- Suma de las velocidades de reacción ($Rate_T$)

y los cálculos a realizar son:

- Número aleatorio uniforme (r_u)
- Avance del tiempo de reacción (Δt)
- Tiempo actualizado (t)

3.2.3. Etapa 2: Selección de la reacción

Esta etapa es una de las más importantes. En el algoritmo original SSA-DM, para seleccionar la reacción se calcula la probabilidad de ocurrencia de cada una de las reacciones usando las funciones de propensión. Luego, en base a dichas probabilidades, se selecciona una sola reacción de forma aleatoria para ser simulada en una etapa posterior. La etapa de selección de la reacción es una de las más críticas en lo que se refiere al desempeño del algoritmo desde el punto de vista del tiempo de cómputo¹⁰, por lo que en el algoritmo desarrollado aquí se propone una mejora respecto del algoritmo SSA-DM original.

De acuerdo con el algoritmo del SSA-DM de Gillespie¹, la reacción seleccionada era la que verificaba la Ecuación (2.19), que de acuerdo a la nomenclatura de esta sección, resulta

$$j \text{ que satisface } \sum_{i=1}^{j-1} \frac{Rate_i}{Rate_T} < r_2 < \sum_{i=1}^j \frac{Rate_i}{Rate_T} \quad (3.44)$$

donde $Rate_T$ se calcula según la Ecuación (3.37) y r_2 es un número aleatorio uniformemente distribuido en el intervalo $[0,1)$.

De acuerdo con este mecanismo para seleccionar la reacción, todas las $Rate_i$ se deben calcular en cada iteración. Sin embargo, debe notarse que no todos los valores de $Rate_i$ se modifican en cada una de ellas. Por lo tanto, no es eficiente actualizarlas a todas. Sería mejor hacerlo solamente con aquellas que dependan de los valores de n_i que hayan sido modificados. Además, en una computadora la división de punto flotante, tal como se está expresada por la Ecuación (3.44), no es computacionalmente eficiente. Dado que una simulación de MC involucra varios millones de repeticiones del lazo de iteración, el tiempo utilizado en cada operación matemática puede ser significativo al considerar el tiempo global.

El problema de actualización de las $Rate_i$ ha sido abordado en la literatura por varios autores^{1,6,11,12,13-15}. Por ejemplo, en el método NRM¹¹ se utiliza una estrategia que consiste en la introducción de una estructura de datos llamada grafo de dependencias. Esta estructura, descrita en detalle en el capítulo 2, almacena las velocidades de reacción y sus relaciones de interdependencia, de modo tal de permitir al algoritmo identificar y modificar solamente aquellas afectadas por la reacción que ocurrió en la iteración anterior. El modelo presentado en esta tesis está basado en una estrategia similar, con la diferencia de que, en lugar de utilizar un grafo para almacenar la información adicional, las velocidades de reacción que necesitan ser actualizadas se recalculan en la etapa 4, luego del bloque de código donde se simula la reacción seleccionada (etapa 3). Este enfoque omite el uso de un grafo de dependencia y no requiere de ninguna estructura de datos especial. Así es posible ahorrar tiempo de cálculo y espacio de memoria relacionados con el almacenamiento y el tiempo de acceso al grafo¹². La desventaja es que es necesario escribir más código de manera manual, aunque en la actualidad existen técnicas y lenguajes de programación que podrían automatizar este proceso.

Por otra parte, en esta tesis se propone una modificación de la Ecuación (3.39), para disminuir el gran número de divisiones en punto flotante que involucra su cálculo repetitivo. Nótese que si se multiplica la Ecuación (3.44) por $Rate_T$, se obtiene:

$$\sum_{i=1}^{j-1} Rate_i < r_2 Rate_T < \sum_{i=1}^j Rate_i = \sum_{i=1}^{j-1} Rate_i < r_2' < \sum_{i=1}^j Rate_i \quad (3.45)$$

donde r_2' pasa a ser un número aleatorio uniformemente distribuido en el intervalo $[0, Rate_T)$, con $Rate_T$ definido por la Ecuación (3.37). Entonces, el procedimiento modificado consiste en generar el número aleatorio r_2' y compararlo directamente con los valores acumulados de $Rate_i$, de acuerdo con el lado derecho de la Ecuación (3.45). De esta forma, no hay necesidad de realizar la división de punto flotante de la Ecuación (3.44) y se puede obtener una mejora considerable en el rendimiento de la simulación.

Otra mejora en esta etapa del algoritmo fue introducida por Cao y col.¹² en la presentación del método ODM. Estos autores sugirieron que, en un sistema donde existen reacciones químicas que ocurren con mucha mayor frecuencia que otras, se puede obtener una mejora en el tiempo de cómputo de la simulación si se mueven las reacciones que ocurren con mayor frecuencia al inicio del orden de búsqueda (es decir, el orden en el que están sumadas en la Ecuación (3.45)). De hecho, para las polimerizaciones radicalarias, generalmente las reacciones de propagación ocurren con mayor frecuencia que todas las demás. En la polimerización RAFT, las reacciones de equilibrio de adición y fragmentación también ocurren con una frecuencia elevada. Por lo tanto, colocar estas reacciones en primer lugar reduciría la profundidad de la búsqueda (es decir, la cantidad de términos que se suman en promedio en la Ecuación (3.45)), y por lo tanto el tiempo de cómputo. El uso de esta estrategia se muestra en el capítulo 4, donde se aplica en el modelo de MC de una homopolimerización RAFT. Además, se compara dicha estrategia con otras posibles alternativas de ordenamiento de las reacciones.

En resumen, esta etapa requiere como datos:

- Velocidades de reacción ($Rate_j, j=1, \dots, M$)
- Suma de las velocidades de reacción ($Rate_T$)

y realiza los siguientes cálculos:

- Número aleatorio r_2' uniformemente distribuido en el intervalo $[0, Rate_T)$.
- Identificación de la reacción que ocurrirá (j)

3.2.4. Etapa 3: Simulación de la reacción

El paso siguiente es la simulación de la reacción seleccionada. Esto implica actualizar el número de moléculas de las especies consumidas y generadas en dicha reacción. Para esto, las moléculas que van a participar de la reacción también deben ser elegidas de forma aleatoria. Por ejemplo, para una reacción cualquiera donde los reactivos son moléculas de las especies A y B, una molécula de A y una molécula de B deben seleccionarse aleatoriamente a partir de la población de moléculas de A y de B dentro del volumen de control. Como se explicará en breve, en las reacciones químicas donde hay moléculas poliméricas involucradas, el tiempo de cómputo requerido para la ejecución de esta selección es de importancia en el tiempo total requerido para la simulación. Chaffey-Millar y *col.*⁴ mostraron que la estructura de datos utilizada para representar y almacenar las diferentes especies en el programa tiene una fuerte influencia en el tiempo de ejecución del algoritmo. Por lo tanto, estas estrategias merecen ser explicadas.

Cuando las especies reactivas son uniméricas, todas las moléculas de la misma especie son químicamente idénticas, y elegir una molécula de forma aleatoria es trivial. Por lo tanto, las especies uniméricas pueden representarse en el algoritmo mediante una simple variable entera que almacena el número de moléculas de la especie presente en el volumen de control.

El caso de las especies poliméricas es más complejo, debido a que las moléculas de una misma especie polimérica no son todas iguales. Por ejemplo, pueden tener longitudes de cadena diferente: un radical activo de longitud de cadena n (R_n) es diferente de otro radical activo de longitud de cadena m (R_m) (por supuesto con $n \neq m$). Por lo tanto, para la simulación de la reacción es necesario saber cuál es la longitud de cadena de la molécula de radical activo seleccionada al azar de la población total de radicales activos. Existen varias opciones para la representación de este tipo de moléculas en el algoritmo. Dos de ellas serán expuestas a continuación.

La primera opción consiste en almacenar cada molécula de manera explícita en un arreglo unidimensional. En esta estructura, denominada representación directa, el índice del arreglo corresponde a la identidad de la molécula (es decir que el índice es la forma de diferenciar una

molécula de otra) y el valor del elemento del arreglo corresponde a la longitud de cadena asociada a dicha molécula. Por ejemplo, supóngase que la variable R es un arreglo unidimensional que almacena todas las moléculas de radicales activos. En ese caso $R(1) = 100$, $R(2) = 50$, $R(3) = 100$, etc., significa que la primera molécula del arreglo tiene longitud de cadena igual a 100, la segunda molécula 50, la tercera 100, y así sucesivamente. Para esta representación, el proceso de selección aleatorio de una molécula de radical activo consta de los siguientes pasos:

- 1) Generar un número aleatorio r_3 uniformemente distribuido en el intervalo $[0,1)$.
- 2) Obtener la ubicación en la población (*ubic*) de la molécula seleccionada, como $ubic = \lfloor r_3 n_R \rfloor + 1$.
- 3) La molécula seleccionada es la que está en la ubicación *ubic* en el arreglo, y su longitud de cadena será el valor almacenado en el elemento $R(ubic)$. Es decir, si $R(ubic) = 400$, la longitud de cadena de la molécula seleccionada es 400.

Con esta opción de almacenamiento, el proceso de selección aleatorio de una molécula tiene un orden de crecimiento de tiempo constante ($O(1)$), y un orden de crecimiento de espacio lineal ($O(N)$)¹. Cualquiera sea el valor de *ubic*, hallar el valor del elemento $R(ubic)$ consume el mismo tiempo computacional. Por consiguiente, independientemente de la cantidad de moléculas almacenadas en la estructura, el tiempo necesario para seleccionar una molécula es el mismo. Esto significa que el orden de crecimiento de tiempo es constante. Por otra parte, un orden de crecimiento de espacio $O(N)$ significa que el espacio de almacenamiento crece de manera lineal con la cantidad de moléculas almacenadas. Obviamente, como cada elemento del arreglo representa a una molécula diferente, el tamaño del mismo (equivalente al espacio de almacenamiento) crece linealmente con el número de moléculas almacenadas. El orden de tiempo constante, altamente deseable para el tiempo de cómputo, viene a expensas de un orden de espacio lineal en su almacenamiento.

¹ El concepto de orden de crecimiento, también llamado complejidad, es muy utilizado en la ciencia de la computación. Se emplea para indicar la forma en la que el tiempo de ejecución, o el espacio de almacenamiento de una estructura de datos o un algoritmo, crece en relación a la cantidad de datos que procesa^{16,17}.

La segunda opción de almacenamiento consiste en una representación comprimida de la especie, con el objetivo de reducir el espacio de almacenamiento para los casos donde el número de moléculas es suficientemente grande para producir un error de *overflow* de memoria, es decir que la computadora se quede sin memoria. Esta reducción de espacio se obtiene a expensas de mayores tiempos de cómputo. Existen varias estructuras de datos capaces de proporcionar esta compresión de la información. En este trabajo se implementa una representación denominada histograma. En esta representación, la estructura de datos sigue siendo un arreglo en sí, que en este caso está ordenado de manera tal que el índice del arreglo corresponde a la longitud de cadena, y el valor del arreglo es el número de moléculas que poseen dicha longitud de cadena. En este caso, entonces, $R(1)=100$, $R(2)=50$, $R(3)=100$, etc., implica que existen 100 moléculas de radical activo de longitud de cadena 1, 50 moléculas de longitud de cadena 2, 100 moléculas de longitud de cadena 3, y así sucesivamente. Para esta representación, el proceso de selección aleatorio de una molécula de radical activo consta de los siguientes pasos:

- 1) Generar un número aleatorio r_3 uniformemente distribuido en el intervalo $[0,1)$.
- 2) Obtener la ubicación en la población ($ubic$) de la molécula seleccionada, como $ubic = \lfloor r_3 n_R \rfloor + 1$.
- 3) Recorrer el arreglo con alguna estrategia para encontrar el índice del mismo (longitud de cadena) que corresponde a la molécula seleccionada. Por ejemplo, si resultó $ubic = 30$, para el ejemplo mencionado arriba la longitud de cadena de la molécula seleccionada es 1. Como $R(1)=100$, entonces las primeras 100 moléculas de la población tienen longitud de cadena 1, y por ende la molécula ubicada en la posición 30 tiene esta longitud de cadena. Si el valor de $ubic$ hubiera sido mayor que 100, se debe evaluar el elemento siguiente, y comprobar si los valores acumulados del primer y segundo elemento son mayores que $ubic$. Esto indicaría que la molécula seleccionada está dentro de las que tienen longitud de cadena 2. Si esto no se cumple, se sigue recorriendo el arreglo hasta que los acumulados en índices sucesivos superen el valor del índice $ubic$. Este índice del arreglo no se puede conocer de antemano, ya que depende de la distribución de longitudes de cadena para el

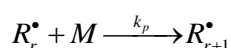
tiempo de reacción en cuestión. Hay distintas estrategias posibles para esta búsqueda, además de la mencionada, pero todas se clasifican como búsquedas lineales o secuenciales^{8,16}. En este caso el tiempo de búsqueda crece con *ubic* ya que, cuanto mayor sea su valor, estadísticamente se deberán evaluar mayor número de elementos del arreglo hasta que el acumulado sea el buscado.

Suponiendo que se conoce la longitud de cadena máxima que podría alcanzar la especie polimérica ($long_{max}$), el orden de crecimiento de espacio es constante $O(long_{max})$. Esto se debe a que, no importa cuántas moléculas se estén representando, siempre se distribuirán entre longitudes de cadena 1 y $long_{max}$. Este beneficio en el espacio de almacenamiento viene a expensas del hecho que la búsqueda lineal a través del arreglo tiene un orden de crecimiento de tiempo lineal ($O(N)$)¹⁶, ya que cuantas más moléculas se estén representando, mayor será la probabilidad de que *ubic* tome valores grandes.

En esta tesis se implementaron ambas opciones de almacenamiento y se compararon los resultados obtenidos. Vale la pena aclarar que existen otras representaciones para moléculas poliméricas^{4,18}. Estas otras representaciones tienen ventajas y desventajas, dependiendo del modelo cinético y la naturaleza de las moléculas presentes en el sistema. Moléculas más complejas, como por ejemplo moléculas con más de dos ramas en su arquitectura, podrían beneficiarse de su almacenamiento en otro tipo de estructuras. Por otro lado, la elección del tipo de estructura de datos no puede generalizarse de la misma forma para todas las especies y debería analizarse caso por caso. Por ejemplo, en la polimerización radicalaria, la reacción de propagación es la que ocurre con mayor frecuencia y sus reactivos son moléculas de radicales activos y monómeros, por lo que una representación que optimice el tiempo de búsqueda de radicales sería conveniente. Las moléculas de polímero terminado no participan como reactivo en los casos que no ocurre reacción de transferencia al polímero, sólo aparecen como producto de reacciones de terminación o transferencia a otras especies. Por consiguiente, la búsqueda aleatoria para encontrar moléculas reaccionantes de este tipo no se realizaría nunca. En este caso no sería necesaria una

representación que optimice el tiempo de búsqueda, siendo más provechosa una representación que optimice el espacio de almacenamiento.

Siguiendo con el algoritmo, una vez que se seleccionan aleatoriamente las moléculas se procede a la simulación propiamente dicha. Este paso en sí es muy directo y solamente requiere de operaciones aritméticas simples. En primer lugar, se resta del volumen de control el número de moléculas consumidas de las especies reactantes, y de manera similar, se adiciona al sistema el número de moléculas de las especies producidas. En segundo lugar, si hay especies poliméricas involucradas en la reacción seleccionada, se actualizan los arreglos utilizados para su almacenamiento. Por ejemplo, si la reacción seleccionada para simular fuera la reacción de propagación representada por la Ecuación (3.13) (reescrita abajo para mayor claridad):



y representando con n_M al número de moléculas de monómero, n_R al número de moléculas de radicales activos, **rand()** a la función del lenguaje de programación que genera un número aleatorio uniforme en el intervalo $[0,1)$, **floor()** a la función piso que realiza el redondeo según se explicó en la Ecuación (3.2) y con **R** al arreglo de una representación directa (primera opción descrita arriba) que almacena las moléculas de radicales activos, los pasos a seguir para la simulación de esta reacción son:

```

1      ubic = floor( $n_R$ *rand()) + 1
2       $n_M$  =  $n_M$  - 1
3      R[ubic] = R[ubic] + 1
```

La línea 1 selecciona aleatoriamente la ubicación de la molécula de radical activo que reaccionará. La línea 2 resta la molécula de monómero consumida. En esta reacción, se consume y se genera una molécula de radical activo, por lo que el número de moléculas de radicales no se ve afectado. La línea 3 actualiza el arreglo **R** que almacena las moléculas de radicales, aumentando en 1 la longitud de cadena de la molécula **ubic**.

En resumen, esta etapa recibe como datos:

- Identificación de la reacción que ocurrirá (j)
- Número moléculas de cada especie i (n_i)
- Arreglos que guardan, por representación directa o de histograma, la cantidad de las moléculas de cada especie y su longitud (**R**, **P**)

y se realizan los siguientes cálculos

- Números aleatorios que requiera la reacción j
- Número de moléculas actualizado de cada especie i (n_i)
- Arreglos **R** y **P** actualizados

3.2.5. Etapa 4: Actualización

Luego de que la reacción seleccionada haya sido simulada, el número de moléculas de ciertas especies intervinientes en la reacción, ya sea como reactivo o como producto, resulta modificado. Como consecuencia de esta variación en el número de moléculas, algunas de las velocidades de reacción necesitarán ser actualizadas. Para evitar operaciones aritméticas redundantes, solamente aquellas velocidades de reacción que dependan del número de moléculas que haya variado debido a la reacción simulada serán actualizadas. El cálculo se realiza mediante las ecuaciones listadas en las Tablas 3.1 y 3.2.

En resumen, en esta etapa se utilizan como datos:

- Velocidades de reacción ($Rate_i, i=1,...,M$)

Y se realizan los siguientes cálculos

- Velocidades de reacción ($Rate_i$) actualizadas de aquellas reacciones i afectadas por la ocurrencia de la reacción j

3.2.6. Etapa 5: Iteración

Todas las etapas descritas hasta este momento corresponden a una sola iteración del algoritmo. Luego se repiten las etapas, a partir de la etapa 1 (avance del tiempo) hasta que se cumpla un

criterio de finalización. Es común utilizar un valor de tiempo final o un valor de conversión alcanzado como criterio de finalización.

Esta etapa utiliza como datos:

- Tiempo actual (t)
- Tiempo final (t_f)

y decide:

- Si $t \geq t_f$, finaliza la iteración y calcula las variables \overline{X} , $\overline{M_n}$, $\overline{M_w}$, \overline{D} y MWD global
- Si $t < t_f$, vuelve a la etapa 1

3.3. EJEMPLO DE APLICACIÓN A UNA POLIMERIZACIÓN RADICALARIA

Se considerará una polimerización radicalaria sencilla, compuesta solamente por las reacciones de iniciación, propagación, terminación por combinación y terminación por desproporción, como se indica en la Tabla 3.3.

Tabla 3.3. Mecanismo cinético del ejemplo de simulación MC de la polimerización radicalaria.

#	Nombre	Reacción
R_1	Iniciación	$I \xrightarrow{f, k_d} 2R_0^\bullet$ $R_0^\bullet + M \xrightarrow{k_i} R_1^\bullet$
R_2	Propagación	$R_n^\bullet + M \xrightarrow{k_p} R_{n+1}^\bullet$
R_3	Terminación por combinación	$R_n^\bullet + R_m^\bullet \xrightarrow{k_{tc}} P_{n+m}$
R_4	Terminación por desproporción	$R_n^\bullet + R_m^\bullet \xrightarrow{k_{td}} P_n + P_m$

Frecuentemente el segundo paso de la reacción de iniciación, la reacción entre el radical libre generado por la descomposición del iniciador y el monómero, es mucho más rápido que el de descomposición del iniciador. Además, la constante k_i de esta reacción es difícil de determinar

experimentalmente. Por lo tanto, es común representar la velocidad de formación del radical activo de longitud 1 como dos veces la velocidad de descomposición del iniciador, afectada por la eficiencia de la reacción. Este proceso consume dos moléculas de monómero y genera dos moléculas de radical activo de longitud de cadena 1¹⁹. Este enfoque se utiliza en este ejemplo.

3.3.1. Modelo estocástico

Las etapas a seguir, de acuerdo con el algoritmo de MC presentado, son:

Etapas 0: Inicialización. Los datos de entrada para este ejemplo se muestran en la Tabla 3.4. Son datos típicos, elegidos con el objetivo de ilustrar el planteo, la aplicación y los resultados de una simulación de MC aplicada a una reacción de polimerización.

Tabla 3.4. Datos de entrada para el algoritmo.

Nombre	Símbolo	Valor	Unidades
Concentración inicial de monómero	$[M]_0$	5.0	mol L ⁻¹
Concentración inicial de iniciador	$[I]_0$	(variable)	mol L ⁻¹
Eficiencia de iniciador	f	1.0	
Constante de descomposición	k_d^{exp}	0.1	h ⁻¹
Constante de propagación	k_p^{exp}	1.0×10^7	L mol ⁻¹ h ⁻¹
Constante de terminación por combinación	k_{tc}^{exp}	1.0×10^{13}	L mol ⁻¹ h ⁻¹
Constante de terminación por desproporción	k_{td}^{exp}	1.0×10^{13}	L mol ⁻¹ h ⁻¹
Tiempo inicial de reacción	t_0	0.0	h
Tiempo final de reacción	t_f	50.0	h
Número de moléculas totales	N	(variable)	moléculas

Se calcula el volumen de control mediante la Ecuación (3.1) y el número inicial de moléculas de cada especie con la Ecuación (3.2). Debe notarse que aquellas especies que no se encuentran presentes inicialmente en la reacción (radicales activos y polímero terminado en este caso) tienen

un número inicial de moléculas nulo. Resumiendo,

$$\begin{aligned} V &= N/(NA(M0+I0)) \\ n_M &= \text{floor}(M0*V*NA) \\ n_I &= \text{floor}(I0*V*NA) \\ n_R &= 0 \\ n_P &= 0 \end{aligned}$$

Las velocidades de reacción se calculan mediante la Ecuación (3.10). Las combinaciones de moléculas y las constantes microscópicas involucradas en dicha ecuación se obtienen con las fórmulas de las Tablas 3.1 y 3.2, respectivamente. La Tabla 3.5 resume el resultado de este paso para el ejemplo en estudio:

Tabla 3.5. Ecuaciones de cálculo de constantes microscópicas y número de combinaciones de moléculas para el mecanismo cinético de la Tabla 3.3.

#	Tipo	k_j	N^c
R_1	Unimolecular	$k_d = k_d^{exp}$	$N_1^c = n_I$
R_2	Bimolecular (moléculas diferentes)	$k_p = \frac{k_p^{exp}}{VN_A}$	$N_2^c = n_R n_M$
R_3	Bimolecular (moléculas iguales)	$k_{tc} = \frac{2k_{tc}^{exp}}{VN_A}$	$N_3^c = \frac{n_R(n_R - 1)}{2}$
R_4	Bimolecular (moléculas iguales)	$k_{td} = \frac{2k_{td}^{exp}}{VN_A}$	$N_4^c = \frac{n_R(n_R - 1)}{2}$

La suma de las velocidades de reacción se calcula con la Ecuación (3.37), donde: $Rate_1 = k_d N_1^c$, $Rate_2 = k_p N_2^c$, $Rate_3 = k_{tc} N_3^c$ y $Rate_4 = k_{td} N_4^c$.

Etapas 1: Avance del tiempo. Se actualiza el tiempo según las Ecuaciones (3.38), y (3.42) o (3.43).

Etapas 2: Selección de la reacción. Se selecciona la reacción a simular mediante la generación del número aleatorio r_2 y utilizando la Ecuación (3.45). Como este es un ejemplo muy sencillo, no se aplica el procedimiento de ordenamiento de las reacciones (Este procedimiento se muestra con detalle en el capítulo 4).

Etapas 3: Simulación de la reacción. Se simula la reacción elegida en la etapa 2. Las secciones de algoritmo que corresponden a la simulación de cada reacción posible se detallan en la Tabla 3.6. En

esta tabla, **R** representa un arreglo que almacena las moléculas de radicales activos utilizando la representación directa, y **P** es un arreglo que almacena las moléculas de polímero terminado con la representación histograma.

Tabla 3.6. Pasos computacionales según la reacción química seleccionada.

#	Tipo	Pasos computacionales	Observaciones
R_1	$I \xrightarrow{f, k_d} 2R_0^\bullet$ $R_0^\bullet + M \xrightarrow{k_i} R_1^\bullet$	<pre> if j=1 then nI = nI - 1 if rand() <= f nM = nM - 2 nR = nR + 2 R[ultR] = 1 R[ultR+1] = 1 ultR = ultR + 2 end </pre>	<p>rand() es un número aleatorio uniforme en [0,1). Si el número aleatorio es menor que <i>f</i>, la descomposición del iniciador inicia una reacción por radicales libres, y no la inicia en caso contrario.</p> <p>ultR es una variable auxiliar que sigue al último índice del arreglo R con una molécula existente</p>
R_2	$R_n^\bullet + M \xrightarrow{k_p} R_{n+1}^\bullet$	<pre> else if j=2 then ubic = floor(nR*rand())+1 nM = nM - 1 R[ubic] = R[ubic] + 1 </pre>	<p>ubic elige aleatoriamente una molécula del arreglo R para reaccionar</p>
R_3	$R_n^\bullet + R_m^\bullet \xrightarrow{k_{tc}} P_{n+m}$	<pre> else if j=3 then ubic1 = floor(nR*rand())+1 ubic2 = floor(nR*rand())+1 nR = nR - 2 nP = nP + 1 P[R[ubic1]+R[ubic2]] += 1 R[ubic1] = R[ultR-1] R[ultR-1] = 0 R[ubic2] = R[ultR-2] R[ultR-2] = 0 ultR = ultR - 2 </pre>	<p>El operador += implica la suma de la misma variable. Es decir:</p> <p style="text-align: center;">x += 1</p> <p>es equivalente a</p> <p style="text-align: center;">x = x + 1</p>
R_4	$R_n^\bullet + R_m^\bullet \xrightarrow{k_{td}} P_n + P_m$	<pre> else if j=4 then ubic1 = floor(nR*rand())+1 ubic2 = floor(nR*rand())+1 nR = nR - 2 nP = nP + 2 P[R[ubic1]] += 1 P[R[ubic2]] += 1 R[ubic1] = R[ultR-1] R[ultR-1] = 0 R[ubic2] = R[ultR-2] R[ultR-2] = 0 ultR = ultR - 2 end if </pre>	

Etapla 4: Actualización. Se actualizan las velocidades de reacción y se realiza el cálculo de la sumatoria de las mismas. En este paso el algoritmo descrito previamente calcula solamente las velocidades de reacción que dependan de moléculas cuyo número haya sido modificado en el paso anterior. Sin embargo, como en este ejemplo utilizado solamente posee cuatro reacciones, la ganancia en tiempo de cómputo no sería significativa. Por lo tanto, por simplicidad se actualizan todas las reacciones juntas:

```
rate1 = kd*nI
rate2 = kp*nM*nR
rate3 = ktc*nR*(nR-1)
rate4 = ktd*nR*(nR-1)
rateT = rate1+rate2+rate3+rate4
```

Etapla 5: Iteración. Se verifica si se llegó a la condición de finalización, $t > t_f$. De ser así, finaliza la simulación, y en caso contrario se procede a la siguiente iteración regresando a la etapa 1.

Estas 5 etapas se encuentran resumidas en el diagrama de la Figura 3.2.

Al finalizar la simulación se calculan las variables de interés, que en este caso son: conversión (X), \overline{M}_n , \overline{M}_w , \overline{D} y MWD global expresada en fracción en peso.

$$X = \frac{n_{M,0} - n_M}{n_{M,0}} \quad (3.46)$$

$$\overline{M}_n = \frac{\sum_i i n_{P,i} + \sum_i i n_{R,i}}{\sum_i n_{P,i} + \sum_i n_{R,i}} PM_M \quad (3.47)$$

$$\overline{M}_w = \frac{\sum_i i^2 n_{P,i} + \sum_i i^2 n_{R,i}}{\sum_i i n_{P,i} + \sum_i i n_{R,i}} PM_M \quad (3.48)$$

$$\overline{D} = \frac{\overline{M}_w}{\overline{M}_n} \quad (3.49)$$

$$MWD_j = \frac{j n_{P,j} + j n_{R,j}}{\sum_i i n_{P,i} + \sum_i i n_{R,i}}, \quad j = 1, \dots, n_{max} \quad (3.50)$$

En estas ecuaciones $n_{M,0}$ es el número inicial de moléculas de monómero, n_M es el número de moléculas de monómero, $n_{p,i}$ indica el número de moléculas de polímero terminado de longitud de cadena i . Análogamente, $n_{R,i}$ es el número de moléculas de radicales activos de longitud i . La población de polímero terminado está representada por un arreglo **P** en forma de histograma. Por lo tanto, $n_{p,i} = P(i)$. La población de radical activo está representada por un arreglo **R** de representación directa. En esta representación, no se puede conocer tan fácilmente la cantidad de moléculas de una determinada longitud (se deben contar las moléculas de cada longitud). Por lo tanto, luego de alcanzada la condición de finalización, el algoritmo convierte la representación directa en histograma, obteniéndose un nuevo arreglo **R** con esta última representación. Entonces, $n_{R,i} = R(i)$. Esta operación es de orden $O(N)$ pero solamente se hace una vez (al final de la simulación). La porción de código correspondiente se muestra en el apéndice.

En la Figura 3.2 se muestra el diagrama de flujo del algoritmo utilizado.

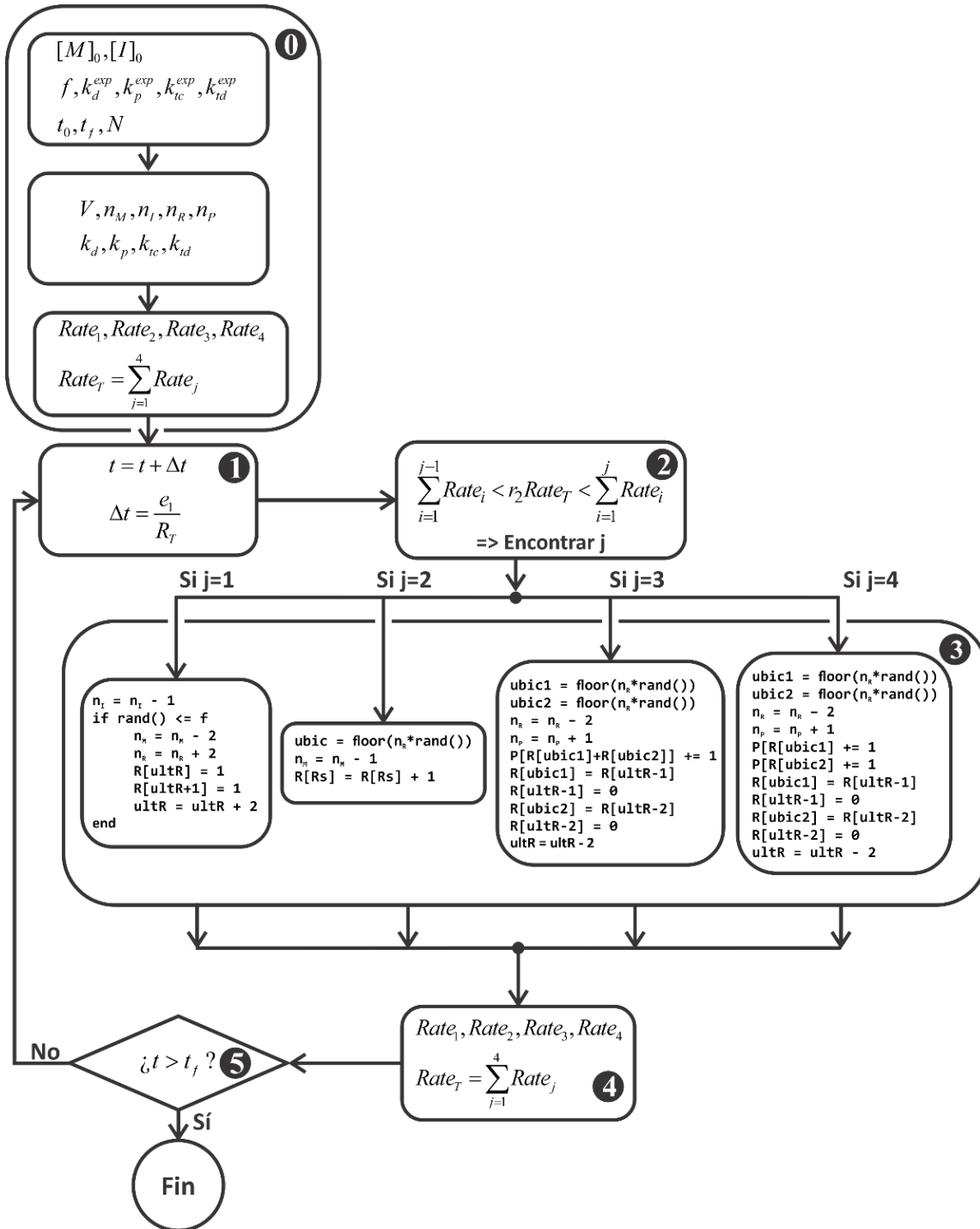


Figura 3.2. Diagrama de flujo del modelo desarrollado para una reacción de polimerización radicalaria.

3.3.2. Modelo determinístico

Los resultados obtenidos por el método de MC se compararon con los logrados usando una simulación determinística, donde se usó el método de los momentos para calcular las propiedades medias e integración directa para determinar la MWD global. Este último método provee la solución exacta del sistema de ecuaciones diferenciales algebraicas (DAE) planteado a continuación.

Los balances de masa para I, M, R y P se calculan mediante:

$$\frac{d}{dt}([I]) = -k_d[I] \quad (3.51)$$

$$\frac{d}{dt}([M]) = -k_p[M]\lambda_0 \quad (3.52)$$

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}([R_n^*]) = & 2fk_d[I]\delta_{n,1} + k_p[M][R_{n-1}^*](1 - \delta_{n,1}) - k_p[M][R_n^*] \\ & - (k_{tc} + k_{td})\lambda_0[R_n^*] \quad n = 1, \dots, long_{\max} \end{aligned} \quad (3.53)$$

$$\frac{d}{dt}([P_n]) = k_{td}\lambda_0[R_n^*] + 0.5k_{tc}\sum_{m=1}^{n-1}[R_m^*][R_{n-m}^*] \quad n = 1, \dots, long_{\max} \quad (3.54)$$

Las únicas especies poliméricas presentes en el sistema de polimerización mostrado en la Tabla 3.3 son el radical activo R_n y el polímero terminado P_n . Se definen sus momentos de orden $a = 0, 1, 2$ mediante las Ecuaciones (2.5) y (2.6), como se explicó en el capítulo 2 (sección 2.2.2.)

$$\lambda_a = \sum_{n=0}^{\infty} n^a [R_n] \quad \text{con } a = 0 \dots 2 \quad (3.55)$$

$$\varepsilon_a = \sum_{n=0}^{\infty} n^a [P_n] \quad \text{con } a = 0 \dots 2 \quad (3.56)$$

Luego de transformar los balances de masa, se obtienen los siguientes balances de momentos:

$$\frac{d}{dt}(\lambda_a) = 2fk_d[I] + k_p[M]\sum_{j=0}^a \binom{a}{j} \lambda_j - k_p[M]\lambda_a - (k_{td} + k_{tc})\lambda_0\lambda_a \quad (3.57)$$

$$\frac{d}{dt}(\varepsilon_a) = k_{id}\lambda_0\lambda_a + 0.5k_{tc}\sum_{j=0}^a \binom{a}{j} \lambda_{a-j}\lambda_j \quad (3.58)$$

Una explicación detallada de los pasos para obtener las Ecuaciones (3.57) y (3.58) escapa a los objetivos de la tesis, pero pueden encontrarse en la literatura²⁰.

Las variables calculadas fueron: conversión (X), \overline{M}_n , \overline{M}_w , \overline{D} y MWD expresada en fracción en peso:

$$X = \frac{\lambda_1 + \varepsilon_1}{\lambda_1 + \varepsilon_1 + [M]} \quad (3.59)$$

$$\overline{M}_n = \frac{\lambda_1 + \varepsilon_1}{\lambda_0 + \varepsilon_0} \quad (3.60)$$

$$\overline{M}_w = \frac{\lambda_2 + \varepsilon_2}{\lambda_1 + \varepsilon_1} \quad (3.61)$$

$$MWD_j = \frac{j([R_j] + [P_j])}{\lambda_1 + \varepsilon_1} \quad j = 1, \dots, long_{\max} \quad (3.62)$$

El modelo determinístico consta entonces de los balances de las Ecuaciones (3.51)-(3.54), los balances de momentos de las Ecuaciones (3.57)-(3.58), y las expresiones de conversión y propiedades moleculares de las Ecuaciones (3.59)-(3.62). Los balances de las especies poliméricas R_n y P_n de las Ecuaciones (3.53) y (3.54), y la distribución de pesos moleculares MWD de la Ecuación (3.62), se calculan hasta una longitud de cadena máxima de truncado $long_{\max}$.

3.3.3. Resultados

3.3.3.a. Efecto del número de moléculas sobre la calidad de la simulación

Debido a que no existe una manera general para calcular el valor óptimo de N que sea independiente del sistema de polimerización, una de las técnicas para su estimación consiste en realizar varias simulaciones con valores crecientes de N , hasta que los resultados de las

simulaciones converjan a una misma solución. Es decir, hasta que no se observen diferencias apreciables entre los resultados de la simulación actual con respecto a la anterior²¹.

Este procedimiento se puede visualizar, por ejemplo, al considerar la evolución de la conversión en función del tiempo de reacción. En la Figura 3.3 se muestra la correspondiente gráfica para diferentes valores de N , desde 1×10^8 hasta 1×10^{11} . Uno de los aspectos más importantes que puede observarse es la gran influencia del número de moléculas sobre los resultados de la simulación. En particular, podemos ver que las simulaciones con valores de $N = 1 \times 10^6$ y 1×10^7 difieren significativamente del resto. Los resultados para $N \geq 5 \times 10^7$ son muy similares entre sí. Entonces, se podría decir que, según este comportamiento, se ha alcanzado un resultado estadísticamente válido para la simulación con $N = 5 \times 10^7$.

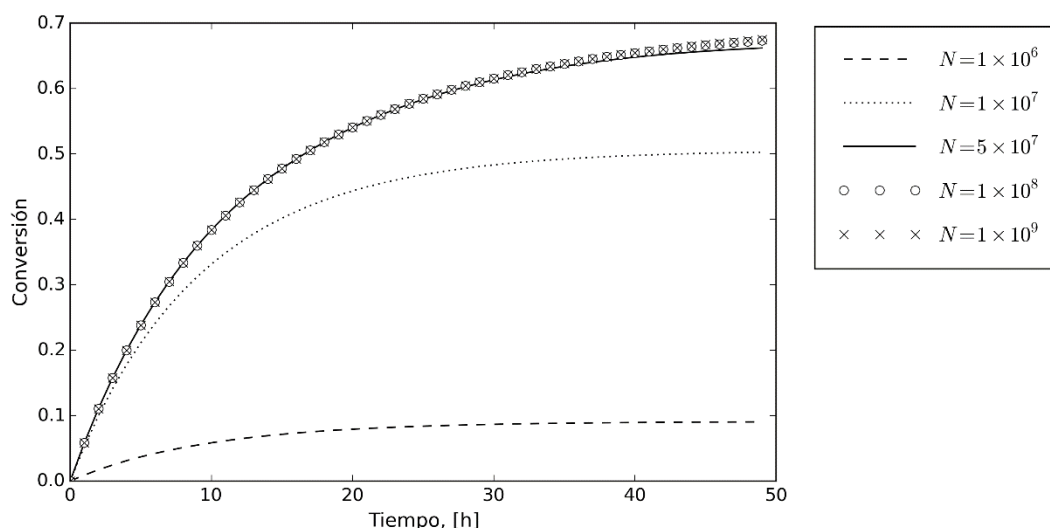


Figura 3.3. Efecto del valor de N sobre la conversión vs. tiempo para simulaciones estocásticas. $[I]_0 = 0.0075$.

Una manera de corroborar la afirmación anterior es mediante la comparación de los resultados obtenidos por la simulación de MC con aquellos obtenidos de manera independiente por la resolución determinística del sistema de ecuaciones. Esta comparación se aprecia en la Figura 3.4, donde se observa justamente que los resultados obtenidos por ambos métodos de resolución son prácticamente iguales una vez que el valor del número de moléculas es lo suficientemente grande.

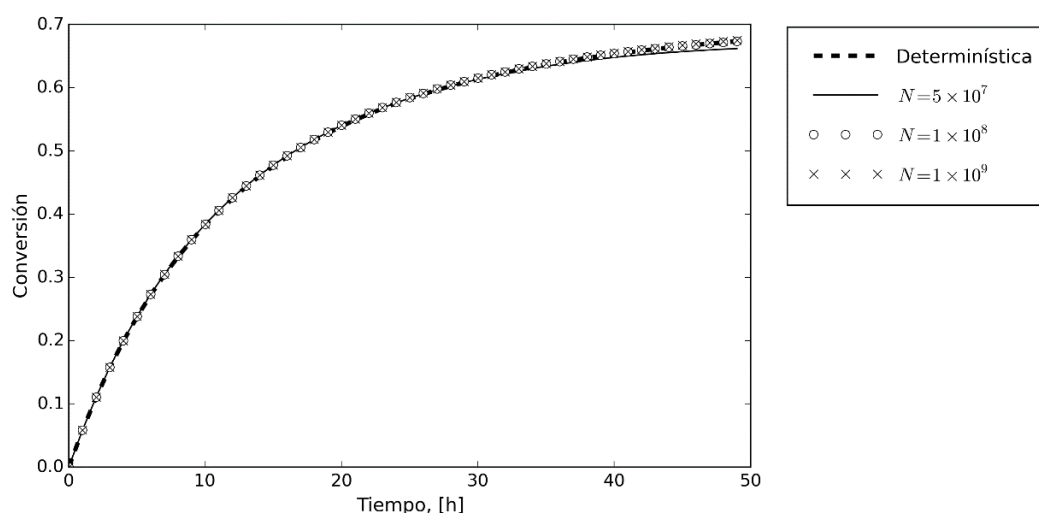


Figura 3.4. Conversión vs. tiempo obtenida por la simulación de MC para diferentes valores de N y por la simulación determinística. $[I]_0 = 0.0075 \text{ mol L}^{-1}$.

Ahora bien, al aumentar la concentración inicial de iniciador a $I_0 = 0.1 \text{ mol L}^{-1}$ se observa (ver Figura 3.5) que el número mínimo de moléculas necesario para obtener resultados aceptables en la conversión es $N = 5 \times 10^6$. Este valor de N es un orden de magnitud menor que en el caso anterior donde se utilizaba menor concentración inicial de iniciador.

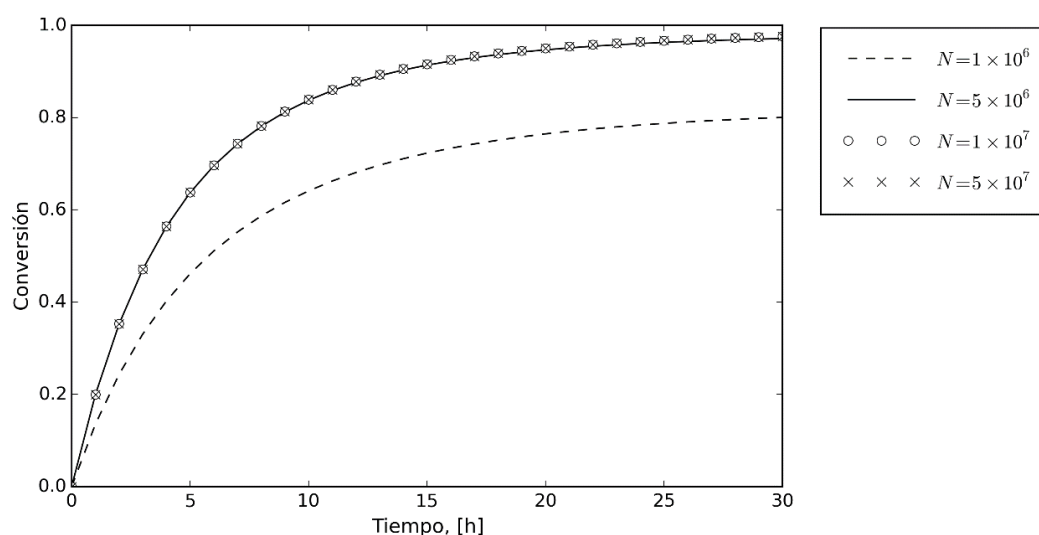


Figura 3.5. Efecto del valor de N sobre la conversión vs. tiempo para la simulación de MC. $[I]_0 = 0.1 \text{ mol L}^{-1}$.

A partir de estos resultados, se puede concluir que el número de moléculas necesario para obtener resultados precisos no es fijo y depende de las condiciones de la reacción, conclusión ya reportada

por varios grupos de investigación^{5,21,22}. Esto ocurre porque en una simulación de MC el número de moléculas de las diferentes especies es un valor discreto y entero, calculado como una fracción de N (Ecuación (3.2)). Cuando N está definido como un valor suficientemente pequeño, el número de moléculas de alguna de las especies puede llegar a tomar el valor cero, lo que puede afectar de manera importante a las velocidades de reacción que dependen del número de moléculas de esa especie. En el caso de la polimerización radicalaria, las especies más afectadas por el valor de N son los radicales activos. Cuando esto sucede, la muestra ya no es estadísticamente representativa del sistema macroscópico. Este comportamiento ha sido reportado en la literatura para sistemas similares⁵.

En el caso de la polimerización radicalaria, no existen radicales en el sistema al inicio de la reacción, pero luego de un tiempo muy corto de comenzada la reacción el sistema llega a un estado cuasi-estacionario, en donde la velocidad de generación de radicales (por la reacción de iniciación) es aproximadamente igual a la velocidad de consumo de los mismos (por la reacción de terminación). La reacción de propagación no influye en dicho proceso porque no genera ni consume radicales. Cabe aclarar que existen situaciones donde la suposición del estado cuasi-estacionario para la concentración de radicales no es apropiada^{23,24}, pero en general se ha demostrado que es una suposición razonable para un amplio rango de polimerizaciones radicalarias²⁵⁻²⁷. Tres autores diferentes^{5,21,22} presentaron una misma ecuación para estimar el valor mínimo necesario de N para tener resultados estadísticamente confiables, para una polimerización radicalaria tradicional cuando la suposición de estado cuasi-estacionario es válida:

$$N_{min} = n_{R,min} \sqrt{\frac{k_t}{k_d[I]_0}} \left(\sum_i \frac{x_i}{\rho_i} \right)^{-1} \quad (3.63)$$

N_{min} corresponde al número mínimo de moléculas totales necesario para tener un número total de radicales $n_{R,min}$. La variable $n_{R,min}$ la establece el usuario, y es el número total mínimo de moléculas de radicales activos que se desea que haya en el sistema. El resto de las variables ya ha sido definido a lo largo del texto. Para determinar el valor de $n_{R,min}$, debido a que la reacción de

terminación requiere de por lo menos 2 radicales activos, es correcto suponer que valor apropiado de esta variable debería ser un número entero mayor a 2.

Para las condiciones de las Figuras 3.3 y 3.4 ($[I]_0 = 0.0075 \text{ mol L}^{-1}$), tomando un valor de $n_{R,min} = 2$, la aplicación de la Ecuación (3.63) resulta en un número mínimo de moléculas igual a 1.35×10^7 , mientras que para las condiciones de la Figura 3.5 ($[I]_0 = 0.1 \text{ mol L}^{-1}$), dicho número es 2.5×10^6 . Estos valores están en concordancia con los resultados obtenidos mediante nuestro modelo. Debe notarse que la Ecuación (3.63) sólo es válida para el mecanismo presentado. En caso de querer utilizarla para otros sistemas, por ejemplo, donde ocurran reacciones de transferencia o reacciones propias de mecanismos RDRP, la ecuación debe ser modificada en concordancia.

Un comportamiento similar se puede observar al analizar otras variables de interés. Por ejemplo, el peso molecular promedio en número en función de la conversión (Figura 3.6), o la distribución global de pesos moleculares (MWD) (Figura 3.7).

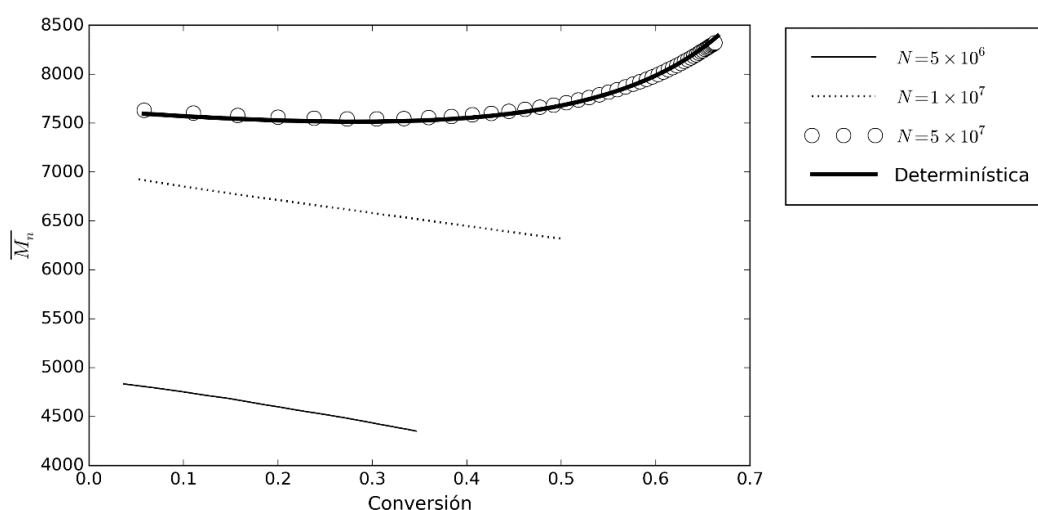


Figura 3.6. \overline{M}_n vs. conversión obtenidos con la simulación de MC para diferentes valores de N y con la simulación determinística. $[I]_0 = 0.1 \text{ mol L}^{-1}$.

En la Figura 3.7, las curvas de distribución correspondientes a la simulación de MC no son el resultado directo de la simulación, sino de un posprocesado de la salida del modelo, que consiste en realizar un suavizado por regresión localmente ponderado (LOWESS)²⁸ de los diagramas con dispersión utilizando un factor de suavizado $\alpha = 0.1$.

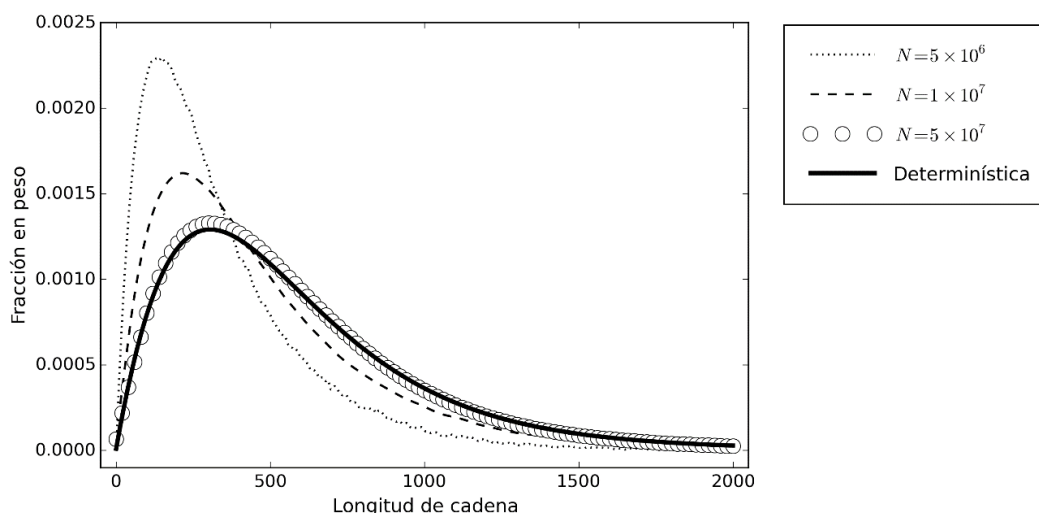


Figura 3.7. MWD al tiempo final de reacción ($t_f = 50\text{ h}$) obtenida por la simulación de MC para diferentes valores de N y por la simulación determinística. $[I]_0 = 0.1\text{ mol L}^{-1}$.

Debido a la naturaleza estocástica de la simulación de MC, el resultado “crudo” de la simulación es una distribución con un cierto grado de dispersión. Este comportamiento es típico de las simulaciones de MC. El grado de dispersión, y por lo tanto la precisión del método, depende del número de moléculas totales utilizado. En la Figura 3.8 se muestran los resultados para dos simulaciones realizadas con valores diferentes de N . En símbolos se muestran los resultados directos del modelo y en línea continua el resultado suavizado.

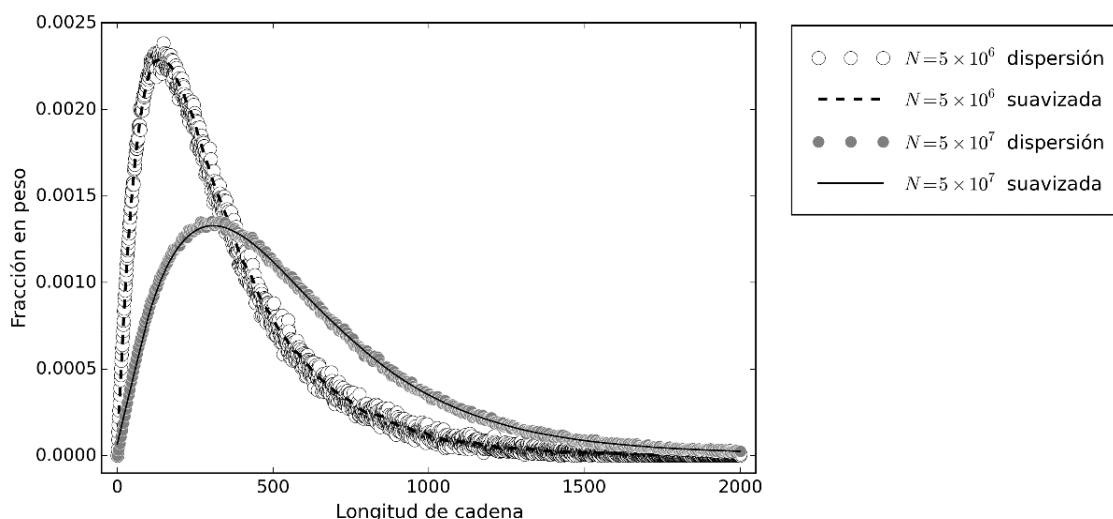


Figura 3.8. Gráficas con dispersión y suavizadas de las MWD al tiempo final ($t_f = 50\text{ h}$) para distintos valores de N . $[I]_0 = 0.1\text{ mol L}^{-1}$.

3.3.3.b. Efecto del número de moléculas sobre los tiempos de cómputo

Otra consideración importante sobre la influencia del valor de N sobre la simulación de MC es el tiempo de cómputo necesario para realizar la simulación. Aumentar el valor de N trae como consecuencia directa el aumento de volumen de control V del sistema, según la Ecuación (3.1). Esto, a su vez, aumenta el número de moléculas iniciales de cada especie (Ecuación (3.2)) y los valores de las constantes microscópicas bimoleculares (Ecuaciones (3.31) y (3.36)). Todas estas variaciones tienen el efecto de aumentar considerablemente el valor de las velocidades de reacción individuales (Ecuación (3.10)) y por ende la suma de todas ellas ($Rate_T$) (Ecuación (3.37)). El aumento de esta última variable tiene un efecto importantísimo en el cálculo del avance del tiempo de reacción (Δt) mediante la Ecuación (3.42). Al aumentar el valor de $Rate_T$, el intervalo de tiempo se vuelve mucho más pequeño y por lo tanto se necesitarán muchas más iteraciones para alcanzar el tiempo final, aumentando así el tiempo requerido para la simulación.

Los tiempos de cómputo en función del número total de moléculas se detallan en la Figura 3.9. Los datos se presentan en un gráfico de barras semi-logarítmico donde se puede observar que una simulación con un valor de N de 1×10^8 (que es el valor con el cual se obtienen resultados similares al de la solución determinística) necesita de 328 s para su ejecución.

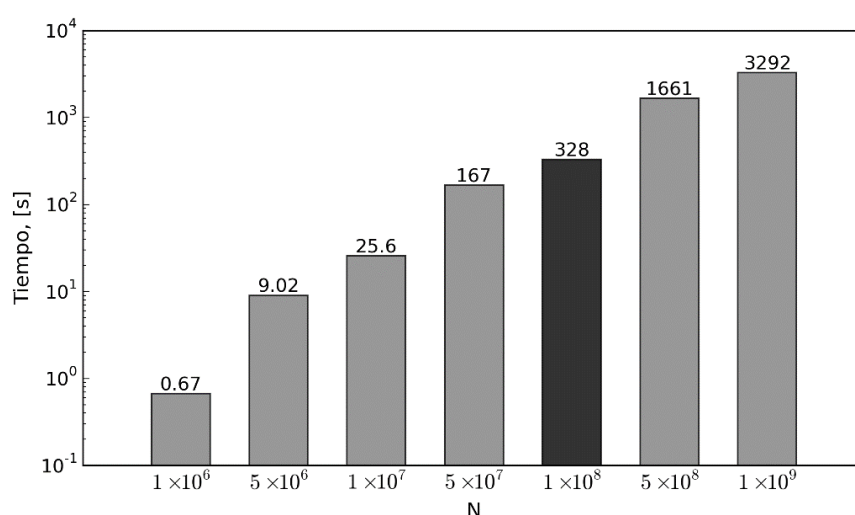


Figura 3.9. Efecto de N en el tiempo de cómputo para simulaciones estocásticas.

En este punto es importante realizar un comentario sobre la importancia de la elección de un lenguaje de programación adecuado al trabajar con algoritmos computacionalmente intensivos, es decir, que consumen muchos recursos y requieren tiempos de cómputo elevados. Este es el caso de las simulaciones de MC para reacciones de polimerización. Si bien en cada ejecución del lazo de iteración del método solamente se realizan operaciones aritméticas simples, el lazo se ejecuta del orden de 10^{10} veces. Además, para el caso del almacenamiento de las especies poliméricas pueden llegarse a requerir estructuras de datos que utilicen importantes cantidades de memoria. Julia⁹ es un lenguaje de programación apropiado para este tipo de simulaciones, porque está diseñado para obtener excelente desempeño en tareas de computación numérica y científica. Además posee una extensa biblioteca de funciones nativas eficientes que facilitan estas tareas, como por ejemplo el algoritmo de Mersenne Twister²⁹ para la generación de número aleatorios. En una sección posterior (Sección 3.5) se darán más detalles del lenguaje.

Por otro lado, el tiempo de cómputo de la simulación determinística depende del valor de truncado de la longitud de cadena que se utilice para obtener la distribución de pesos moleculares. En la Figura 3.7 se puede ver que un valor razonable de la longitud máxima de cadena para el sistema de polimerización simulado es de 2000 unidades de monómero. Para esta situación, la simulación determinística demoró 497 s, aproximadamente tres veces más que la simulación estocástica. La Figura 3.10 muestra el tiempo de cómputo necesario en función del valor de longitud de cadena máxima utilizado para el truncado.

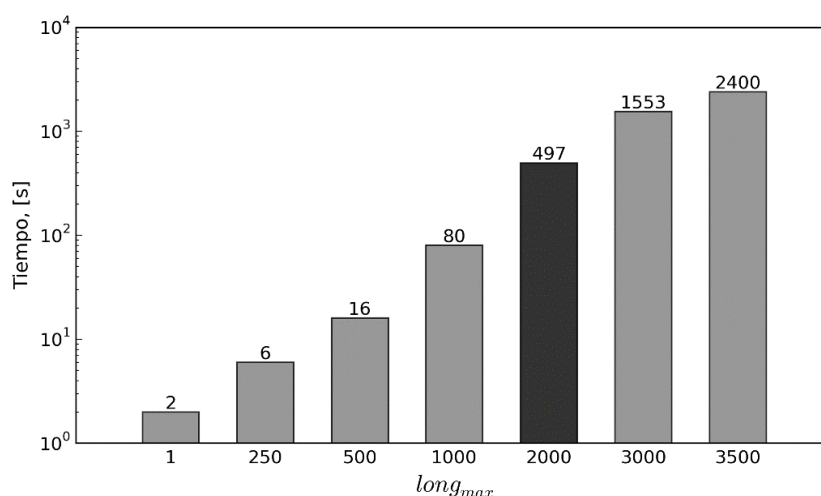


Figura 3.10. Efecto del valor de longitud de cadena máxima utilizado para el truncado sobre el tiempo de cómputo para simulaciones determinísticas por integración directa.

A medida que aumentamos el valor de truncado de la longitud de cadena en el modelo determinístico, el tiempo de cómputo crece de manera exponencial. Esto se debe, sobre todo, a la sumatoria de convolución del término de terminación por combinación en el balance del polímero terminado. Para valores de longitud de truncado lo suficientemente grandes, se alcanza un valor límite en el cual los requerimientos de memoria son tan altos que se supera la capacidad de memoria de la computadora, y el sistema no se puede resolver por este método (para este ejemplo y la computadora de escritorio utilizada, se alcanza esta situación en $long_{\max} = 3500$ aproximadamente). En estos casos es necesario utilizar otro método determinístico de resolución, como colocación ortogonal, Galerkin-hp o el método de las pgf ya mencionados en el capítulo anterior.

Para las condiciones iniciales de reacción utilizadas en el ejemplo resuelto en este capítulo, se puede obtener una MWD global con una longitud de cadena máxima de 2000. Si se hubieran utilizado otros valores de condiciones iniciales que produzcan una MWD con longitudes de cadenas mayores, no se hubiera podido simular el proceso por integración directa, aunque sí hubiera sido posible por el método de MC y sin necesidad de realizar ningún cambio al algoritmo. Por ejemplo, si $[I]_0 = 0.001 \text{ mol L}^{-1}$ el método de MC no tiene problemas en simular el sistema y muestra que la longitud de cadena alcanza valores mayores a 10000, mientras que el máximo valor de longitud de cadena que se puede resolver por integración directa en la computadora utilizada es de 3500 unidades de monómero (ver Figura 3.11).

Como dato adicional, la simulación estocástica de la Figura 3.11 necesitó un $N = 5 \times 10^8$ y demoró 790 s, mientras que la simulación por integración directa, además de proveer una MWD incompleta, demoró 2400 s.

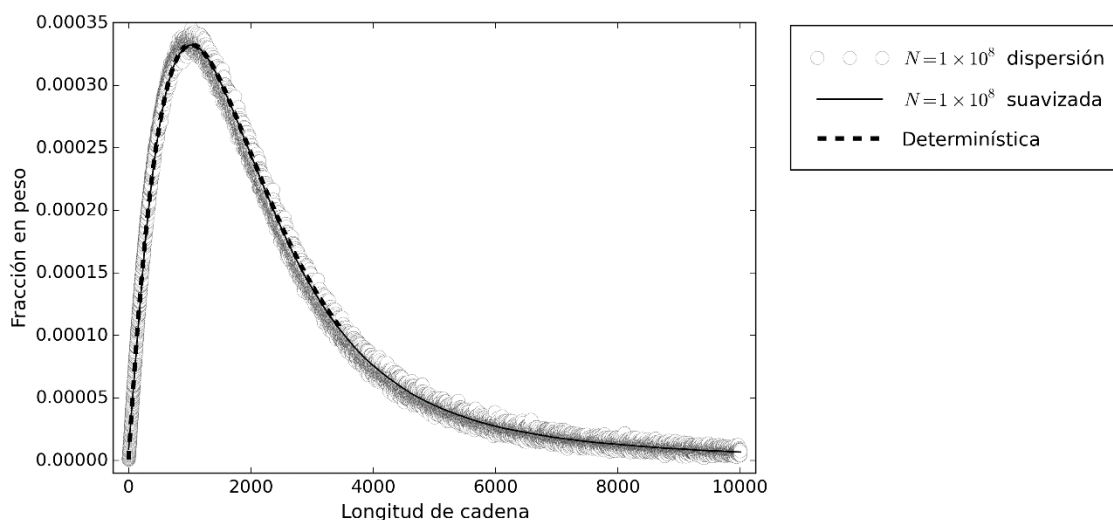


Figura 3.11. MWD a tiempo final ($t_f = 50\text{ h}$) obtenida por simulación determinística y por simulación de MC con $N = 1 \times 10^8$. $[I]_0 = 0.001\text{ mol L}^{-1}$.

Como ya se mencionó, se utilizó el lenguaje de programación Julia⁹ en su versión 0.4.5 para realizar las simulaciones estocásticas de este capítulo. Para resolver el sistema de ecuaciones algebraicas-diferenciales de forma determinística, se utilizó el programa gPROMS en su versión 3.7. gPROMS utiliza algoritmos matemáticos estándar para la resolución de sistemas DAE. En esta tesis se utilizó la rutina DASOLV³⁰, muy popular en la resolución de conjuntos mixtos de ecuaciones diferenciales y algebraicas, basada en fórmulas de diferenciación hacia atrás (*Backward Differentiation Formula*) de paso variable. Los sistemas lineales se resolvieron con la rutina MA48³⁰, diseñado para sistemas grandes, ralos y asimétricos.

Todas las simulaciones, tanto estocásticas como determinísticas, se realizaron en una computadora de escritorio con un procesador Intel i5-3330 y 8GB de memoria RAM, sin la utilización de técnicas de computación en paralelo.

3.4. LENGUAJE DE PROGRAMACIÓN JULIA

Como mencionamos anteriormente, la elección de un lenguaje de programación adecuado es de suma importancia para realizar simulaciones de MC. Uno de los primeros y más exitosos lenguajes de programación utilizados para computación científica fue FORTRAN, lanzado al público en el año 1957. El objetivo original de FORTRAN era el de “traducir” las fórmulas utilizadas por los científicos

a un código máquina comprensible para la computadora. La aceptación de FORTRAN en muchas áreas de la computación de alta performance actual, como por ejemplo la utilización del paquete de álgebra lineal LAPACK, es prueba de su éxito.

La perspectiva de la computación científica ha cambiado radicalmente con el pasar de los años. La mayoría de los lenguajes de programación modernos (MATLAB, Octave, Python, y R, por nombrar los más utilizados) han ganado una enorme popularidad. Todos ellos pertenecen a una categoría conocida como lenguajes dinámicos o lenguajes escritos dinámicamente. Esto significa, entre otras cosas, que en estos lenguajes el programador escribe código simple de alto nivel sin el requerimiento de declarar el tipo de variable (como *int*, *float*, *double*, etc.). Esta declaración de variables es una característica clásica de otro tipo de lenguajes, los denominados estáticos, siendo los más conocidos C, C++ y FORTRAN. Esta diferencia aparentemente menor, les proporciona a los lenguajes dinámicos una gran ventaja de productividad (el programador necesita menos tiempo para escribir un programa), a expensas de performance (el mismo programa se ejecuta más rápido en un lenguaje estático que en un lenguaje dinámico).

Julia es un lenguaje de última generación, dinámico y de alto nivel, diseñado para obtener alta performance en computación científica, tanto técnica como numérica. El lenguaje fue diseñado y desarrollado con el objetivo de proveer una velocidad de ejecución similar al lenguaje C, con la facilidad de escritura de código de un lenguaje de alto nivel. Para lograr este objetivo, los desarrolladores de Julia combinaron varias tecnologías, como por ejemplo el “despacho múltiple”³¹, compilación “justo a tiempo” (JIT) y una infraestructura de compilación mediante una máquina virtual de bajo nivel (LLVM)³², entre otras³³.

Julia puede verse entonces como una alternativa de alta performance, de acceso libre y código abierto, frente a lenguajes como MATLAB, R y Python, además de ser una alternativa de mayor productividad frente a lenguajes como C, C++ y FORTRAN. El modelo estocástico desarrollado en este capítulo fue implementado en cinco lenguajes de programación diferentes: Julia, MATLAB, Python, FORTRAN y C. Estas cinco implementaciones se utilizaron para modelar un sistema de

polimerización RAFT. Se compararon los tiempos de cómputo, obteniéndose la mejor performance con el lenguaje Julia. Los resultados de estas simulaciones serán presentados en el capítulo 4.

3.5. REFERENCIAS

- (1) Gillespie, D. T. Exact Stochastic Simulation of Coupled Chemical Reactions. *J. Phys. Chem.* **1977**, *81*, 2340.
- (2) Brandão, A. L. T.; Soares, J. B. P.; Pinto, J. C.; Alberton, A. L. Comparison of Different Dynamic Monte Carlo Methods for the Simulation of Olefin Polymerization. *Macromol. Symp.* **2016**, *360*, 160.
- (3) Drache, M.; Drache, G. Simulating Controlled Radical Polymerizations with McPolymer—A Monte Carlo Approach. *Polymers* **2012**, *4*, 1416.
- (4) Chaffey-Millar, H.; Stewart, D.; Chakravarty, M. M. T.; Keller, G.; Barner-Kowollik, C. A Parallelised High Performance Monte Carlo Simulation Approach for Complex Polymerisation Kinetics. *Macromol. Theory Simul.* **2007**, *16*, 575.
- (5) Gao, H.; Oakley, L. H.; Konstantinov, I. A.; Arturo, S. G.; Broadbelt, L. J. Acceleration of Kinetic Monte Carlo Method for the Simulation of Free Radical Copolymerization through Scaling. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2015**, *54*, 11975.
- (6) Gillespie, D. T. A General Method for Numerically Simulating the Stochastic Time Evolution of Coupled Chemical Reactions. *J. Comput. Phys.* **1976**, *22*, 403.
- (7) Ross, S. M. *Introduction to Probability Models*, 10th ed.; Academic Press: Amsterdam ; Boston, 2010.
- (8) Knuth, D. E. *The Art of Computer Programming*, 3rd ed.; Addison-Wesley: Reading, Mass, 1997.
- (9) Bezanson, J.; Edelman, A.; Karpinski, S.; Shah, V. Julia: A Fresh Approach to Numerical Computing. *SIAM Rev.* **2017**, *59*, 65.
- (10) Pintos, E.; Brandolin, A.; Sarmoria, C.; Asteasuain, M. Improving Computational Cost of Monte Carlo Models in RAFT Polymerization Processes; 2016; Vol. 1.
- (11) Gibson, M. A.; Bruck, J. Efficient Exact Stochastic Simulation of Chemical Systems with Many Species and Many Channels. *J. Phys. Chem. A* **2000**, *104*, 1876.
- (12) Cao, Y.; Li, H.; Petzold, L. Efficient Formulation of the Stochastic Simulation Algorithm for Chemically Reacting Systems. *J. Chem. Phys.* **2004**, *121*, 4059.
- (13) McCollum, J. M.; Peterson, G. D.; Cox, C. D.; Simpson, M. L.; Samatova, N. F. The Sorting Direct Method for Stochastic Simulation of Biochemical Systems with Varying Reaction Execution Behavior. *Comput. Biol. Chem.* **2006**, *30*, 39.
- (14) Cao, Y.; Gillespie, D. T.; Petzold, L. R. The Slow-Scale Stochastic Simulation Algorithm. *J. Chem. Phys.* **2005**, *122*, 014116.
- (15) Li, H.; Petzold, L. *Logarithmic Direct Method for Discrete Stochastic Simulation of Chemically Reacting Systems*; Technical Report; Dept. of Computer Science, Univ. of California: Santa Barbara, 2006.
- (16) Sedgewick, R.; Wayne, K. D. *Algorithms*, 4th ed.; Addison-Wesley: Upper Saddle River, NJ, 2011.
- (17) Lafore, R.; Lafore, R. *Data Structures & Algorithms in Java*, 2nd ed.; Sams: Indianapolis, Ind, 2003.
- (18) Van Steenberge, P. H. M.; D'hooge, D. R.; Reyniers, M.-F.; Marin, G. B. Improved Kinetic Monte Carlo Simulation of Chemical Composition-Chain Length Distributions in Polymerization Processes. *Chem. Eng. Sci.* **2014**, *110*, 185.
- (19) Brazel, C. S.; Rosen, S. L. *Fundamental Principles of Polymeric Materials*; John Wiley & Sons, 2012.
- (20) Mastan, E.; Zhu, S. Method of Moments: A Versatile Tool for Deterministic Modeling of Polymerization Kinetics. *Eur. Polym. J.* **2015**, *68*, 139.
- (21) Tripathi, A. K.; Sundberg, D. C. A Hybrid Algorithm for Accurate and Efficient Monte Carlo Simulations of Free-Radical Polymerization Reactions. *Macromol. Theory Simul.* **2015**, *24*, 52.
- (22) Ali Parsa, M.; Kozhan, I.; Wulkow, M.; Hutchinson, R. A. Modeling of Functional Group Distribution in Copolymerization: A Comparison of Deterministic and Stochastic Approaches. *Macromol. Theory Simul.* **2014**, *23*, 207.
- (23) Liu, S.; Amundson, N. R. Analysis of Polymerization Kinetics and the Use of a Digital Computer. *Rubber Chem. Technol.* **1961**, *34*, 995.
- (24) Spade, C. ; Volpert, V. . On the Steady-State Approximation in Thermal Free Radical Frontal Polymerization. *Chem. Eng. Sci.* **2000**, *55*, 641.

- (25) Hamielec, A. E.; Hodgins, J. W.; Tebbens, K. Polymer Reactors and Molecular Weight Distribution: Part II. Free Radical Polymerization in a Batch Reactor. *AIChE J.* **1967**, *13*, 1087.
- (26) Verros, G. D.; Latsos, T.; Achilias, D. S. Development of a Unified Framework for Calculating Molecular Weight Distribution in Diffusion Controlled Free Radical Bulk Homo-Polymerization. *Polymer* **2005**, *46*, 539.
- (27) Zapata-González, I.; Saldívar-Guerra, E.; Flores-Tlacuahuac, A.; Vivaldo-Lima, E.; Ortiz-Cisneros, J. Efficient Numerical Integration of Stiff Differential Equations in Polymerisation Reaction Engineering: Computational Aspects and Applications. *Can. J. Chem. Eng.* **2012**, *90*, 804.
- (28) Cleveland, W. S. LOWESS: A Program for Smoothing Scatterplots by Robust Locally Weighted Regression. *Am. Stat.* **1981**, *35*, 54.
- (29) Saito, M.; Matsumoto, M. Simd-Oriented Fast Mersenne Twister: A 128-Bit Pseudorandom Number Generator. In *Monte Carlo and Quasi-Monte Carlo Methods 2006*; Springer, 2008.
- (30) Process Systems Enterprise Ltd. *GPROMS v3.7 - Model Developer Guide*; London, UK, 2013.
- (31) Bezanson, J.; Chen, J.; Karpinski, S.; Shah, V.; Edelman, A. Array Operators Using Multiple Dispatch: A Design Methodology for Array Implementations in Dynamic Languages. *ArXiv14073845 Cs* **2014**, 56.
- (32) Lattner, C.; Adve, V. LLVM: A Compilation Framework for Lifelong Program Analysis & Transformation. In *Proceedings of the 2004 International Symposium on Code Generation and Optimization (CGO'04)*; Palo Alto, California, 2004.
- (33) Bezanson, J.; Karpinski, S.; Shah, V. B.; Edelman, A. Julia: A Fast Dynamic Language for Technical Computing. *ArXiv12095145 Cs* **2012**.

Modelado de la Homopolimerización RAFT

Contenido

4.1.	Introducción	125
4.2.	Polimerización RAFT	125
4.2.1.	Mecanismo cinético	127
4.2.2.	Importancia del agente RAFT	130
4.2.3.	Teorías cinéticas propuestas para el mecanismo RAFT	131
4.2.3.a.	Fragmentación lenta	132
4.2.3.b.	Terminación del radical intermedio	132
4.2.3.c.	Terminación del radical intermedio con oligómeros	132
4.3.	Estado del arte sobre el modelado matemático de sistemas RAFT	134
4.3.1.	Métodos determinísticos	134
4.3.2.	Métodos estocásticos	137
4.3.2.a.	Tiempos de cómputo	140
4.4.	Descripción del modelo estocástico desarrollado	141
4.4.1.	Modelo estocástico	142
4.4.2.	Modelo determinístico	144
4.5.	Resultados	149
4.5.1.	Efecto del número de moléculas	149
4.5.2.	Contribuciones de las diferentes especies a la MWD global	157
4.5.3.	Distribución bivariable del aducto de dos ramas	158
4.5.4.	Tiempos de cómputo	161
4.5.5.	Influencia del lenguaje de programación y de las estructuras de representación de las moléculas poliméricas	162
4.6.	Detalles particulares del modelo de MC de esta tesis	164
4.6.1.	Aplicación al sistema RAFT	167
4.6.2.	Resultados	168
4.7.	Referencias	171

4.1. INTRODUCCIÓN

En este capítulo se presentan los resultados obtenidos al aplicar el algoritmo de MC desarrollado en el capítulo 3 a un sistema de homopolimerización RAFT. En primer lugar, se explicarán detalles sobre el mecanismo cinético de la polimerización RAFT y se presentarán las tres teorías más importantes que intentan explicar algunas particularidades del mecanismo. Además, se abordarán los antecedentes bibliográficos referidos al modelado de sistemas RAFT, tanto por métodos determinísticos como estocásticos. En segundo lugar, se aplicará el modelo estocástico desarrollado en esta tesis a las tres teorías RAFT explicadas y se detallarán las ecuaciones del modelo determinístico utilizado para realizar la validación del modelo estocástico. En tercer lugar, se presentarán los resultados propiamente dichos. Se analizará el efecto del número de moléculas en la simulación estocástica sobre las propiedades promedio y la MWD global para las tres teorías y se mostrará la facilidad que tiene el modelo para calcular las MWD individuales de cada especie, la MWD global y para obtener la distribución bivariable del aducto de dos ramas presente en la polimerización RAFT. Por último, se mostrarán los resultados de diferentes estrategias de programación para reducir los tiempos cómputo y se compararán simulaciones de MC realizadas en diferentes lenguajes de programación, revelando de esta manera las ventajas de Julia, el lenguaje de programación elegido.

4.2. POLIMERIZACIÓN RAFT

Desde su descubrimiento en el año 1998¹ la polimerización por adición-fragmentación reversible se ha convertido en una de las técnicas de polimerización más versátiles y poderosas para la síntesis de polímeros con estructura compleja. Es una de las técnicas de RDRP más utilizadas, debido a que es compatible con un mayor número de monómeros en comparación con las demás RDRP, y a que las condiciones de reacción son moderadas².

La polimerización RAFT permite la síntesis de polímeros con arquitecturas que exhiben pesos moleculares promedio predecibles, dispersiones bajas ($\bar{D} < 1.1$), MWD global a medida, alta funcionalidad de grupos terminales y/o capacidad para continuar el crecimiento de cadena³.

En los casi 20 años transcurridos desde que la polimerización RAFT fuera reportada por primera vez, se han publicado más de 6000 trabajos relacionados con el empleo de dicha técnica. El artículo más citado hasta el presente (con más de 3600 citas) es el de Chiefari *y col.*¹, en el cual se presentó la técnica RAFT. Esto demuestra el gran interés de la comunidad científica, dado el potencial de dicha técnica como herramienta para sintetizar materiales con un amplio rango de aplicaciones.

La bibliografía especializada disponible sobre las diferentes aplicaciones de la polimerización RAFT para la obtención de materiales es extensa. Existen varios trabajos de revisión que enumeran el amplio rango de arquitecturas que se pueden obtener mediante este tipo de polimerización, como por ejemplo todo tipo de copolímeros (bloques⁴, estrella⁵, redes⁶, entre otros^{7,8}), nanocompuestos y nanomateriales⁹, materiales “verdes”¹⁰, y materiales con bioaplicaciones¹¹.

De manera similar a todas las RDRP, la polimerización RAFT se caracteriza por el agregado de un agente adicional a la reacción, denominado agente RAFT, el cual reacciona con un radical activo produciendo un radical durmiente intermedio. Una de las diferencias con las otras técnicas RDRP es que esta especie durmiente posee dos ramas y puede sufrir una reacción de escisión β , para liberar un radical a partir de cualquiera de sus ramas. El radical liberado puede luego continuar reaccionando mediante una reacción de propagación, terminación o incluso otra reacción de adición. Al iniciar el proceso, en lo que se denomina reacción de pre-equilibrio (ver Figura 4.1), el aducto RAFT no posee dos ramas poliméricas, sino que una de las ramas está formada por el grupo R_T propio del agente RAFT utilizado. El agente RAFT se convierte rápidamente en lo que se denomina un macro-agente RAFT al liberar la rama que contiene el grupo R_T . Luego, cuando reaccionan un radical activo con un macro-agente RAFT se genera un aducto con dos ramas poliméricas, en lo que se denomina reacción de equilibrio principal (ver Figura 4.2). Al avanzar la reacción, se establece un equilibrio entre las reacciones de adición y fragmentación de la especie intermedia de dos ramas¹². Las reacciones esquematizadas en las Figuras 4.1 y 4.2 serán explicadas con más detalle en la siguiente sección.

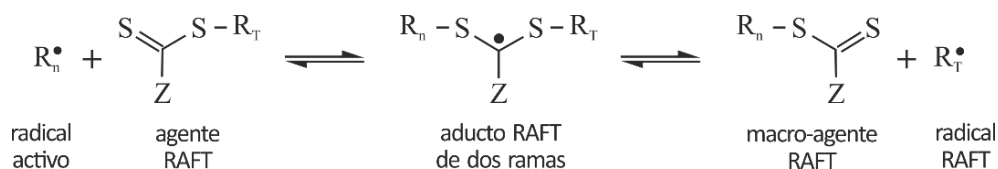


Figura 4.1. Esquema de la reacción de pre-equilibrio RAFT.

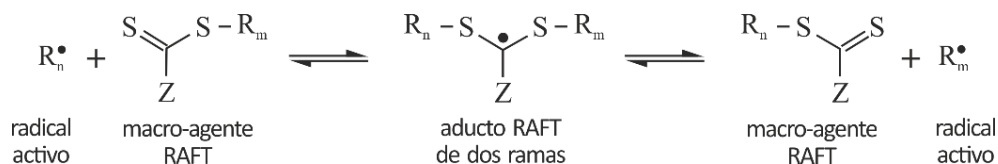


Figura 4.2. Esquema de la reacción de equilibrio principal RAFT.

4.2.1. Mecanismo cinético

Al igual que todas las RDRP, el mecanismo de reacción RAFT consta de pasos similares a los de la polimerización radicalaria convencional con el agregado de las reacciones de equilibrio entre las especies durmientes y activas esquematizadas anteriormente. En el caso de la polimerización RAFT, esta reacción de equilibrio es un tipo de transferencia degenerativa que consta de dos reacciones: una reacción de adición (desactivación) y otra de fragmentación (activación). En este tipo de reacción de equilibrio no hay un cambio global en el número de radicales, por lo que se precisa de una fuente de radicales, es decir, de un iniciador³.

El mecanismo básico de la polimerización RAFT está esquematizado en la Tabla 4.1. En este mecanismo, I es el iniciador, R_0^\bullet es el radical de iniciación (sin unidades de monómero), R_n^\bullet con $n = 1 \dots \infty$ es el radical activo con n unidades de monómero, M es el monómero, TR_T es el agente de transferencia RAFT, el cual posee un grupo saliente R_T , $R_n^\bullet TR_T$ es el aducto de dos ramas que se forma en la reacción de pre-equilibrio, en donde una de las ramas es el grupo saliente R_T , R_T^\bullet es el radical que se puede formar a partir de la fragmentación de $R_n^\bullet TR_T$ en la reacción R_6 , TR_n con $n = 1 \dots \infty$ es la especie durmiente de 1 rama, $R_n^\bullet TR_m$ con $n, m = 1 \dots \infty$ es la especie durmiente (o aducto) de dos ramas y P_n con $n = 1 \dots \infty$ es el polímero terminado con n unidades de monómero. Además, f es la eficiencia de la reacción de descomposición del iniciador y k_x , con

$x = d, i, p, a1, f1, i2, a, f, tc, td$, representa las constantes cinéticas de las distintas reacciones del mecanismo, tal como se indica en la Tabla 4.1.

Tabla 4.1. Mecanismo cinético de la polimerización RAFT.

#	Nombre	Reacción	
R_1	Iniciación	$I \xrightarrow{f, k_d} 2R_0^\bullet$	(4.1)
R_2		$R_0^\bullet + M \xrightarrow{k_i} R_1^\bullet$	(4.2)
R_3	Propagación	$R_n^\bullet + M \xrightarrow{k_p} R_{n+1}^\bullet$	(4.3)
R_4	Pre-equilibrio RAFT	$R_n^\bullet + TR_T \xrightarrow{k_{a1}} R_n^\bullet \dot{TR}_T$	(4.4)
R_5		$R_n^\bullet \dot{TR}_T \xrightarrow{0.5k_{f1}} R_n^\bullet + TR_T$	(4.5)
R_6		$R_n^\bullet \dot{TR}_T \xrightarrow{0.5k_{f1}} R_T^\bullet + TR_n$	(4.6)
R_2^*	Re-iniciación	$R_T^\bullet + M \xrightarrow{k_{i2}} R_1^\bullet$	(4.7)
R_7	Equilibrio RAFT principal	$R_n^\bullet + TR_m \xrightarrow{k_a} R_n^\bullet \dot{TR}_m$	(4.8)
R_8		$R_n^\bullet \dot{TR}_m \xrightarrow{0.5k_f} R_n^\bullet + TR_m$	(4.9)
R_9		$R_n^\bullet \dot{TR}_m \xrightarrow{0.5k_f} TR_n + R_m^\bullet$	(4.10)
R_{10}	Terminación	$R_n^\bullet + R_m^\bullet \xrightarrow{k_{tc}} P_{n+m}$	(4.11)
R_{11}		$R_n^\bullet + R_m^\bullet \xrightarrow{k_{td}} P_n + P_m$	(4.12)

Las distintas etapas del mecanismo cinético presentado en la Tabla 4.1 se explican en detalle a continuación:

1. Iniciación: El proceso comienza con la activación de un radical, generalmente mediante la descomposición de un iniciador (reacción R_1) y la adición de un monómero al radical activado creando un radical activo de longitud 1 (reacción R_2). El iniciador es habitualmente un compuesto azo o un peróxido.

2. Propagación: Los radicales aumentan su tamaño mediante el agregado de monómero (reacción R_3).
3. Pre-equilibrio RAFT: Un radical activo con n unidades de monómero reacciona por adición con el agente RAFT para formar un radical RAFT intermedio de dos ramas (reacción R_4). Este compuesto intermedio puede sufrir una reacción de fragmentación en cualquiera de las dos direcciones, ya sea para volver a las especies originales (reacción R_5) o para dar como resultado un radical R_T^* junto con la formación de un agente RAFT polimérico, también llamado agente macro-RAFT o durmiente de una rama (reacción R_6).
4. Re-iniciación: El radical R_T^* producto de la reacción R_6 , puede reaccionar con una molécula de monómero y generar un radical activo de longitud 1 (reacción R_2^*). Estrictamente, R_T^* es diferente de R_0^* , el radical formado en la reacción R_1 . Para simplificar el modelo cinético se considera que $R_T^* = R_0^*$ y que $k_{i2} = k_i$, de manera tal que la segunda etapa de la iniciación (reacción R_2) y la reiniciación R_2^* sean equivalentes.
5. Equilibrio RAFT principal: Este es el paso más importante del proceso. En este paso, un radical polimérico reacciona con un durmiente de una rama, para formar otro radical RAFT intermedio de dos ramas en el que cada rama es una cadena polimérica (reacción R_7). Mediante una reacción de fragmentación (ya sea la reacción R_8 o R_9), una de las dos ramas puede liberarse del aducto de dos ramas. La rama liberada se convierte en un radical activo que queda disponible para el agregado de más monómero mediante la reacción de propagación. Idealmente, ambas cadenas unidas al agente RAFT pueden ser liberadas con igual probabilidad, por lo que tendrán la misma oportunidad de crecer. Por este motivo, las cadenas crecen a aproximadamente la misma velocidad y el resultado será un polímero con dispersión baja ($D < 1.1$).
6. Terminación: Los radicales activos pueden terminar su crecimiento mediante reacciones convencionales de combinación (reacción R_{10}) o desproporción (reacción R_{11}).

4.2.2. Importancia del agente RAFT

Un resultado satisfactorio de la polimerización RAFT depende principalmente de la selección apropiada del agente RAFT. El monómero a polimerizar y las condiciones de reacción son factores importantes en dicha selección^{13,14}. La estructura general de las moléculas utilizadas como agentes RAFT se muestra en la Figura 4.3.

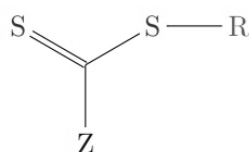


Figura 4.3. Estructura general de un agente RAFT.

La efectividad del agente está determinada por las propiedades del radical saliente (el grupo R de la Figura 4.3) y la actividad del grupo Z. El aspecto clave para el éxito de la polimerización RAFT es asegurar que el doble enlace C=S sea más reactivo hacia la adición de un radical que el enlace C=C del monómero. Este objetivo se logra mediante la cuidadosa elección del grupo Z del agente RAFT, de manera de poder proporcionar un nivel adecuado de reactividad al doble enlace tiocarbonilo. La versatilidad de la polimerización RAFT en lo que hace a la compatibilidad con diferentes monómeros se debe justamente a la capacidad de poder elegir este grupo Z. El rol del grupo saliente R es mucho más sutil y generalmente se busca que no afecte la estabilidad del radical intermedio, no produzca efectos estéricos a la adición del radical y sea lo suficientemente reactivo para poder agregar monómero en la reacción de reiniciación (reacción R_2^*)³. Lineamientos generales para la selección de los grupos Z y R, como así también para el diseño y la síntesis de agentes RAFT se pueden encontrar en bibliografía específica sobre este tema^{14,15}.

Si bien el proceso de selección del agente RAFT pareciera ser una tarea muy compleja, se puede alcanzar un buen control de la reacción para la mayoría de los monómeros más utilizados mediante la utilización de unos pocos tipos de agentes de transferencia. Entre ellos, los ditiobenzoatos, en los cuales Z es un grupo fenilo (ver Figura 4.4), son generalmente agentes RAFT muy efectivos para controlar la reacción de monómeros estirénicos, acrilatos, metacrilatos y acrilamidas, y por lo tanto

son muy utilizados. Sin embargo, se ha encontrado que producen efectos no esperados en la cinética de la reacción de algunos monómeros, como por ejemplo una ralentización en la velocidad de propagación³.

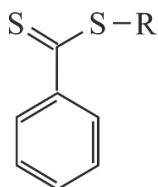


Figura 4.4. Estructura general de una molécula de R-ditiobenzoato.

4.2.3. Teorías cinéticas propuestas para el mecanismo RAFT

El mecanismo básico e ideal de la polimerización RAFT representado en la Tabla 4.1 es suficiente para describir el comportamiento “viviente” o “controlado” de esta RDRP. Este mecanismo teórico permite obtener polímeros con $\bar{D} < 1.1$ y un crecimiento lineal del peso molecular promedio en función de la conversión de monómero. Como las reacciones de equilibrio RAFT del mecanismo ideal no alteran la concentración de radicales activos, la velocidad de polimerización permanece sin cambios en comparación a un sistema de polimerización radicalaria convencional¹⁶.

A pesar de que se ha dedicado un gran esfuerzo al estudio de la cinética de la polimerización RAFT, todavía existen interrogantes fundamentales acerca de algunos de los pasos del mecanismo cinético^{16–21}. Al utilizar algunos de los agentes de transferencia RAFT más populares, como por ejemplo los ditiobenzoatos, se ha observado que al aumentar la concentración del agente de transferencia se produce una disminución en la velocidad de propagación y un período de inhibición inicial¹⁶. Este comportamiento no se observaría si el agente RAFT se comportara como un agente de transferencia típico de una polimerización radicalaria^{19,22}. Tanto el fenómeno de ralentización como el de inhibición tienen poco efecto sobre la MWD global y las propiedades promedio²³. Sin embargo, ambos influyen sobre la velocidad de polimerización y por lo tanto afectan la conversión y el tiempo de reacción. Por esta razón es importante desarrollar modelos precisos que permitan predecir el comportamiento real y completo de las polimerizaciones RAFT. En la actualidad existen 3 teorías principales que intentan explicar este comportamiento.

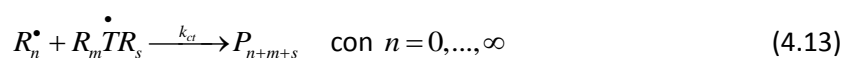
4.2.3.a. Fragmentación lenta

La teoría de la fragmentación lenta (SF)^{2,24,25} asume que el efecto de ralentización se debe a una fragmentación lenta del aducto intermedio de dos ramas. El modelo predice un valor relativamente bajo de la constante de fragmentación (k_f) lo que a su vez trae como consecuencia un valor grande de la constante de equilibrio ($K = k_a/k_f$) que concuerda con las mediciones experimentales. Sin embargo, el aducto intermedio de dos ramas resulta una especie relativamente estable y su concentración es mayor a la obtenida en experimentos de laboratorio^{26,27}.

El mecanismo completo de la teoría SF está formado por las reacciones listadas en la Tabla 4.1.

4.2.3.b. Terminación del radical intermedio

En la teoría de terminación del radical intermedio (IRT)²⁸ se considera que la ralentización sucede a causa de una reacción de terminación cruzada entre el aducto de dos ramas y un radical activo para formar un polímero terminado de tres ramas (ver Ecuación (4.13)).



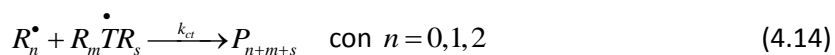
La concentración de aducto de dos ramas detectada experimentalmente está de acuerdo con los valores predichos por esta teoría. La presencia del polímero terminado de tres ramas también ha sido detectada en algunos experimentos, algo que la teoría SF no predice. Sin embargo, la concentración de esta especie estimada con la teoría IRT es más elevada que la medida experimentalmente. Además, la teoría IRT predice una constante de equilibrio mucho menor que la detectada en experimentos reportados en la literatura^{26,27}.

El mecanismo completo de la teoría IRT está formado por las reacciones que se presentaron en la Tabla 4.1 a las cuales se les agrega reacción de la Ecuación (4.13).

4.2.3.c. Terminación del radical intermedio con oligómeros

Debido a las contradicciones entre las predicciones de las teorías SF e IRT respecto de los datos experimentales, Konkolewicz y col.²⁷ propusieron una tercera teoría. Ésta considera, al igual que la

teoría IRT, la existencia de la reacción de terminación cruzada, pero propone que solamente radicales activos oligoméricos (con grados de polimerización máximos de 2) sean capaces de reaccionar con el aducto de dos ramas:



Esta teoría se denomina terminación del radical intermedio con oligómeros (IRTO). Predice valores de las constantes cinéticas de adición-fragmentación y concentraciones del aducto de dos ramas similares a los de la IRT y por lo tanto están de acuerdo con la información experimental disponible. Por otra parte, al suponer que el aducto sólo reacciona con oligómeros de hasta dos unidades de monómero, el producto de esta reacción (un polímero de tres ramas donde una de las ramas es muy corta) es esencialmente el mismo producto que se obtiene por las reacciones de terminación convencionales. Como resultado, esta teoría predice concentraciones para el polímero de tres ramas en acuerdo con algunos estudios experimentales²⁷. Sin embargo, se ha demostrado que el efecto de ralentización en la polimerización de estireno no es importante para valores de conversión mayores a 40%²⁹, resultado que no puede ser explicado por la teoría IRTO, que predice que la ralentización es significativa en todo el rango de conversión.

Las tres teorías presentadas anteriormente son las más utilizadas al tratar de explicar los fenómenos de ralentización e inhibición. Existen otras teorías propuestas en la literatura, entre las que se puede mencionar la del “paso faltante” (*missing step theory*)²⁰. Esta teoría también es una modificación de la IRT, donde se agrega una reacción al mecanismo en la que participan un polímero de 3 ramas y un radical activo.

Detalles más específicos y una discusión rigurosa sobre la ralentización en sistemas RAFT mediados por ditiobenzoatos, así como sobre los distintos modelos propuestos para explicar este fenómeno, pueden encontrarse en una extensa revisión desarrollada por Moad¹⁷. En última instancia, existen indicios que permitirían afirmar que los distintos mecanismos propuestos no serían tan incompatibles entre ellos, y que habría que realizar más experimentos cuidadosamente diseñados para obtener datos cinéticos que permitan confirmar la importancia de las diferentes reacciones del mecanismo RAFT¹⁹.

4.3. ESTADO DEL ARTE SOBRE EL MODELADO MATEMÁTICO DE SISTEMAS RAFT

4.3.1. Métodos determinísticos

La gran mayoría de los trabajos publicados en relación al modelado de sistemas de polimerización RAFT realizan predicciones y estudios de las propiedades promedio, y muy pocos obtienen la MWD completa. La mayoría de los trabajos publicados utilizan métodos determinísticos, y en general se basan en el método de los momentos o en la utilización del programa PREDICI^{®30}.

El primer trabajo de modelado sobre sistemas de polimerización RAFT fue presentado en el año 1999 por Shipp y Matyjaszewski³¹. Este trabajo también fue el primero donde se realizó una comparación teórica de las tres técnicas RDRP más importantes (RAFT, ATRP y NMP). Las simulaciones fueron realizadas mediante la utilización del programa PREDICI[®] y se compararon la velocidad de polimerización, los pesos moleculares promedio, la dispersión y la funcionalidad de los polímeros obtenidos mediante las tres técnicas, enumerando las ventajas y desventajas de cada una. Zhang y Ray³² fueron los primeros en presentar un trabajo exclusivamente dedicado al modelado de una polimerización RAFT. El modelo, basado en el método de los momentos, fue utilizado para analizar la evolución de la conversión y de las propiedades moleculares promedio (\overline{M}_n y \overline{D}) durante la operación de reactores batch, semibatch y continuos para producir polímeros con estructuras controladas. Barner-Kowollik y *col.*²⁵ utilizaron PREDICI[®] y datos experimentales de una polimerización de estireno para determinar las constantes cinéticas asociadas con el equilibrio de adición-fragmentación. En particular, ajustaron los resultados calculados a mediciones de MWD global, \overline{M}_w , \overline{D} y conversión, a diferentes tiempos de reacción. Obtuvieron una muy buena correlación entre los datos experimentales y los calculados. El mismo grupo intentó replicar el trabajo anterior, en este caso aplicado a la polimerización de metacrilato de metilo (MMA)²⁴. Sin embargo, no pudieron obtener valores confiables para las constantes cinéticas, argumentando que la polimerización de MMA con cumil fenil ditioacetato muestra un comportamiento híbrido entre una polimerización radicalaria convencional y una RDRP. Vana y *col.*³³ también utilizaron PREDICI[®] para modelar conversión, pesos moleculares promedio y MWD en la polimerización de estireno. El

objetivo del estudio era utilizar la teoría SF, propuesta por el mismo grupo, y comprobar el efecto de la variación de los valores de las constantes de adición y fragmentación sobre la MWD. Concluyeron que la constante de adición debe ser considerablemente mayor que la constante de propagación, ya que es la responsable del control de la reacción y la que permite obtener MWD angostas. Por otra parte, también establecieron que la constante de fragmentación no ejerce control sobre la MWD, pero sí afecta la ralentización de la polimerización. Wang y Zhu³⁴ realizaron un trabajo similar, pero utilizando la teoría IRT en un sistema de polimerización teórico. Usaron el método de los momentos y analizaron el efecto de las constantes cinéticas, concentración de iniciador y agente de transferencia sobre las propiedades promedio; no modelaron la MWD. Feldermann y col.³⁵ compararon datos experimentales de conversión con los resultados obtenidos por los modelos SF e IRT utilizando PREDICI®, concluyendo que la teoría SF es la apropiada para el sistema estudiado (polimerización de estireno en masa). Theis y col.³⁶, realizaron un trabajo experimental detallado sobre la polimerización RAFT de acrilato de dodecilo y simularon los resultados en PREDICI®, considerando la dependencia de la constante de terminación con la longitud de cadena. Peklak y col.³⁷ modelaron la polimerización de MMA en masa. La elección de MMA se debió a que este monómero no presenta período de inhibición, evitando así la discusión sobre las teorías SF e IRT. Plantearon el sistema ODE y lo resolvieron utilizando la técnica de discretización del pivot fijo³⁸, considerando el efecto de la difusión sobre las velocidades de reacción. Para esto último emplearon la teoría del volumen libre. Pallares y col.³⁹ desarrollaron un modelo matemático basado en ecuaciones de momentos, capaz de describir un mecanismo completo que incluye la reacción de terminación cruzada de la teoría IRT. Además, agregaron otras reacciones no consideradas por las simulaciones anteriores, como por ejemplo la iniciación térmica del monómero y las reacciones de transferencia al solvente y al monómero. El modelo fue resuelto en FORTRAN y sus resultados comparados con los reportados por Wang y Zhu³⁴ y Barner-Kowollik y col.²⁵. Esta comparación se realizó debido a que Wang y Zhu⁴⁰ habían cuestionado la utilización de PREDICI® para el modelado de sistemas RAFT, argumentando que la simulación de estos procesos requiere de la utilización de una especie con distribución bivariable que PREDICI® no estaba preparado para simular. Barner-Kowollik y col.²⁵ habían utilizado dos especies ficticias para

modelar el aducto bivariable y su utilización fue justificada matemáticamente por Wulkow y *col.*⁴¹, los desarrolladores del programa PREDICI®. Los resultados obtenidos por Pallares y *col.*³⁹ estuvieron de acuerdo con los obtenidos por Barner-Kowollik y *col.*²⁵ y Wulkow y *col.*⁴¹. Eventualmente, el programa PREDICI® fue actualizado para simular este tipo de reacciones⁴².

Tobita^{43,44} modeló matemáticamente las propiedades medias y la MWD de polímeros obtenidos por RAFT en miniemulsión, para estudiar la influencia del tamaño de partícula en la velocidad de reacción. Para ello propuso algunas hipótesis simplificadoras, como despreciar la influencia de las reacciones de terminación y representar la MWD del polímero mediante una función que combina la distribución más probable y la distribución de Poisson. Este autor llegó a la conclusión de que, si el tamaño de partícula es lo suficientemente pequeño, la velocidad de polimerización que predice la teoría IRT aumenta considerablemente mientras que la predicha por la teoría SF permanece sin cambios. En base a esta conclusión, Suzuki y *col.*²¹ realizaron estudios experimentales en miniemulsión y observaron un aumento considerable en la velocidad de polimerización, concluyendo que la teoría IRT explicaba de manera más precisa los fenómenos RAFT en miniemulsión que la teoría SF. Konkolewicz y *col.*¹⁸ obtuvieron la MWD mediante la teoría IRTO, encontrando un buen ajuste con los datos experimentales. Su modelo se basó en el método de los momentos y se implementó en FORTRAN. Para obtener la MWD utilizaron una técnica en la que se asume que la activación de radicales es un evento aleatorio cuya probabilidad de ocurrencia se ajusta a la forma de la distribución de Poisson. En un segundo trabajo del mismo grupo²⁷ se consideró la dependencia de la constante de terminación cruzada con la longitud del radical activo. Se obtuvieron mejores resultados cuando la longitud era menor a dos, comprobando así la validez de la teoría IRTO. En un tercer trabajo⁴⁵ se realizaron experimentos donde se produjeron oligómeros de estireno, ácido acrílico y n-butil acrilato, y se obtuvieron sus respectivas MWD. El modelo desarrollado en trabajos anteriores se utilizó para realizar el ajuste de las constantes cinéticas. Estos autores obtuvieron una buena correlación en todos los casos. Zapata-González y *col.*²⁶ modelaron la MWD en procesos RAFT mediante las tres teorías principales (SF, IRT e IRTO). Utilizaron la integración directa de los balances de masa y simplificaron el sistema mediante el uso

de la aproximación del estado cuasi-estacionario para reducir la rigidez del mismo y poder resolverlo por método explícitos de integración. En un trabajo posterior, extendieron el modelo para considerar la teoría del “paso faltante”⁴⁶. Fortunatti y *col.*^{47,48} modelaron la polimerización RAFT mediante las teorías SF, IRT e IRT0 utilizando técnicas determinísticas. Para las propiedades promedio utilizaron la técnica de los momentos y para obtener la MWD y la distribución bivariable del aducto de dos ramas utilizaron la técnica de las pgf. Además, realizaron un análisis de las constantes cinéticas para las tres teorías. La técnica de las pgf permitió obtener resultados precisos en tiempos de cómputo cortos.

Otros autores abordaron el modelado de polimerizaciones RAFT para otros sistemas. Algunos ejemplos de estos trabajos son el presentado por Monteiro²³, quien utilizó el método de los momentos en MATLAB® para modelar la dispersión en sistemas teóricos de copolimerización RAFT. Jaramillo y *col.*⁴⁹ simularon la polimerización RAFT en dispersión en dióxido de carbono supercrítico. Konkolewicz y *col.*⁵⁰ presentaron un modelo para simular la obtención de polímeros ramificados e híper-ramificados por medio de la utilización de sistemas RAFT. Fortunatti y *col.*⁵¹ presentaron un modelo para obtener la distribución bivariable de pesos moleculares – composición de copolímeros en la copolimerización RAFT utilizando la técnica de las pgf.

4.3.2. Métodos estocásticos

Los métodos estocásticos también han sido utilizados para simular las polimerizaciones RAFT, aunque el número de trabajos publicados es mucho menor en comparación a los trabajos que utilizan métodos determinísticos. Existen dos enfoques principales en el modelado: el de Gillespie⁵² y el de Tobita⁵³. La mayoría de las publicaciones que simulan sistemas RAFT por métodos estocásticos se han realizado utilizando el enfoque de Gillespie.

Li y *col.*⁵⁴ fueron los primeros en modelar sistemas RAFT usando un método de MC. Este grupo estudió la cinética y las MWD obtenidas por procesos RAFT, obteniendo resultados que mostraron que el peso molecular se incrementaba de manera lineal con la conversión y que la dispersión era menor a 1.1. El modelo fue validado con datos experimentales reportados en la literatura para

estireno y MMA. Prescott⁵⁵ desarrolló un modelo de MC para determinar la influencia de la longitud de cadena de las especies durmientes sobre la reacción de terminación. Sus resultados mostraron que valores altos de constantes de equilibrio RAFT y cadenas cortas de durmientes producen radicales con vida media y conversiones considerablemente menores que los predichos para sistemas sin agente de transferencia RAFT. En cambio, cadenas durmientes más largas llevan a un aumento en el número de radicales y una extensión en su vida media. En un segundo trabajo, Prescott y *col.*⁵⁶ utilizaron este modelo para optimizar las velocidades de polimerización en procesos RAFT en emulsión. Drache y *col.*⁵⁷ presentaron un algoritmo de MC para estudiar la polimerización RAFT en masa de acrilato de metilo mediante la teoría IRT. En primer lugar, utilizaron su modelo para estimar los parámetros cinéticos utilizando un clúster con 20 CPU y, una vez obtenidos dichos parámetros, lograron calcular la concentración del aducto intermedio de dos ramas. Corroboraron el cálculo de la concentración del aducto mediante datos espectroscópicos obtenidos por resonancia de espín electrónico. En un trabajo posterior, Drache y Drache⁵⁸ presentaron un algoritmo generalizado de MC escrito en el lenguaje C++, con el que modelaron tres RDRP diferentes: (i) la homopolimerización de estireno por NMP, (ii) la homopolimerización de estireno por ATRP y (iii) la polimerización RAFT de acrilato de metilo. Enfocaron su trabajo en la arquitectura y el manejo de datos del programa, como así también en la influencia del tamaño del sistema (el número de moléculas que utiliza el método de MC) y de la concentración de reactivos en los tiempos de cómputo. Chaffey-Millar y *col.*⁵⁹ trabajaron en la implementación de un algoritmo de MC que utilizaba estructuras de datos y estrategias de programación avanzadas así como tecnologías de computación en paralelo. Este enfoque paralelizado consistía en subdividir la cantidad total de moléculas en particiones menores y realizar la simulación simultánea de todas las particiones en diferentes núcleos del procesador. Cada una de estas simulaciones era ejecutada en el transcurso de un tiempo de sincronización, el cual se definía como una fracción predeterminada del tiempo de reacción total. Entre cada período de sincronización, las moléculas resultantes de cada simulación eran unidas y vueltas a subdividir en nuevas fracciones. Este proceso se repetía hasta alcanzar el criterio de finalización de la simulación. Drache y Drache⁵⁸ también implementaron este algoritmo paralelizado y reportaron tiempos de cómputo similares a los de

Chaffey-Millar y *col.*⁵⁹ Además, analizaron el rendimiento de este enfoque y concluyeron que, comparado con la implementación de un solo núcleo, la implementación en paralelo permite simular un número total de moléculas mayor en tiempos de simulación menores. Sin embargo, la simulación de MC individual de cada núcleo no se ve acelerada, y todavía es necesario proveer de un determinado número de moléculas mínimo a cada procesador para producir resultados confiables. En las pruebas realizadas por Drache y Drache⁵⁸, estos autores no encontraron que el tiempo de sincronización influyera sobre la calidad de los resultados de la simulación, por lo que concluyeron que realizar un solo fraccionamiento inicial del número de moléculas y una sola unión de los subsistemas al final del tiempo de reacción, sería suficiente para obtener los mismos resultados.

Como ya se mencionó, Tobita desarrolló⁵³ una clase de método de MC diferente al de Gillespie⁵². En el método de Tobita las especies poliméricas se representan igual que las monoméricas, es decir, no se realiza un seguimiento explícito de las moléculas poliméricas y sus longitudes de cadena. Por eso el cálculo de la MWD no se puede realizar de manera directa a partir de las moléculas presentes en el volumen de control, sino que requiere alguna consideración adicional. En el caso del modelo presentado por Tobita y Yanase⁶⁰ para sistemas RAFT, se asumió que el crecimiento de la cadena ocurre solamente en el intervalo de tiempo existente entre una reacción de fragmentación y una de adición. Mediante el uso de números aleatorios y la distribución más probable, lograron aproximar la forma de la distribución de longitud de los radicales de una manera muy razonable. Aun cuando encontraron un buen ajuste con los datos experimentales, estas simplificaciones limitan el potencial del modelo para simular reacciones más complejas. El modelo fue utilizado para simular la polimerización RAFT en emulsión, y para estudiar la influencia del tamaño de partícula en la velocidad de reacción. Si bien en este trabajo no fue posible discriminar el mecanismo de reacción (SF o IRT), se llegó a la conclusión que la polimerización RAFT en miniemulsión podría ser el camino para elucidar este problema. Este trabajo⁶⁰ fue el preámbulo de las publicaciones de Tobita^{21,43,44} referenciadas en la sección anterior, donde se concluyó que la teoría IRT explicaba de manera más precisa los fenómenos RAFT en miniemulsión que la teoría SF. Posteriormente, Tobita

presentó dos trabajos de modelado de MC para la polimerización RAFT en miniemulsión. En el primero⁶¹ se analizó la velocidad de polimerización, y en el segundo⁶² la MWD, ambos en función del tamaño de partícula. Se llegó a la conclusión que menores tamaños de las partículas en la emulsión promovían una polimerización más rápida, una MWD más angosta y un menor número de moléculas de polímero terminado.

4.3.2.a. Tiempos de cómputo

Un aspecto importante de las simulaciones de MC es el tiempo de cómputo necesario para que el algoritmo logre resultados confiables. Además de la implementación misma del algoritmo, el tiempo de cómputo depende de ciertas características propias del sistema de reacción, como por ejemplo el mecanismo cinético, el número de reacciones elementales del sistema, los valores de los parámetros cinéticos, las concentraciones iniciales, el número total de moléculas y el tiempo final de reacción. En el caso de comparar implementaciones de diferentes autores, el tiempo de cómputo también dependerá de la forma en que se implemente el algoritmo, así como del lenguaje de programación y las características del *hardware* utilizados. Por lo tanto, para poder obtener resultados concluyentes sobre los tiempos de cómputo reportados por las diferentes implementaciones publicadas, estos deberían ser comparados aplicados al mismo sistema químico y en la misma computadora, lo que es prácticamente imposible.

De todas formas, es posible enumerar algunos tiempos de cómputo típicos encontrados en la literatura para varios sistemas RDRP (no sólo RAFT). Al-Harhi y *col.*⁶³, reportaron tiempos de cómputo de 134 s para obtener resultados adecuados para representar la MWD de un sistema ATRP. No reportaron el número de moléculas utilizado, aunque mencionaron que fue necesario un volumen de control de 1×10^{-19} L. El algoritmo fue implementado en MATLAB® versión 7, y las simulaciones fueron realizadas en una computadora personal con un procesador Intel® Pentium® 4 de 2.8Ghz con 504 MB de memoria RAM. Drache y *col.*⁵⁷ reportaron tiempos de cómputo de 14 min para un sistema RAFT considerando la teoría IRT. Necesitaron para esta simulación 5×10^8 moléculas y 8.95×10^8 iteraciones de su método de MC. El programa fue implementado en el

lenguaje C++ y los cálculos fueron realizados en una computadora equipada con un procesador AMD Athlon 64 3200+. Chaffey-Millar y col.⁵⁹ reprodujeron, a su entender, el modelo presentado por Drache y col.⁵⁷ con un algoritmo que necesitaba de 450 s de tiempo de cómputo y 1×10^9 moléculas para obtener resultados confiables. Además, introdujeron el enfoque en paralelo que, para un sistema de 1×10^{10} moléculas, necesitaba un tiempo de cómputo de 5000 s al ejecutarse en un solo núcleo, 500 s al ejecutarse sobre 8 núcleos y 450 s al ejecutarse sobre 16 hilos (8 núcleos con la tecnología *Hyper-Threading* de Intel®). Drache y Drache⁵⁸ reportaron varios tiempos de cómputo para diferentes sistemas RDRP. Utilizando 1×10^9 moléculas reportaron: (i) 61 s para realizar 3.4×10^8 iteraciones para NMP, 725 s y 2.7×10^9 iteraciones para ATRP y 400 s y 1.05×10^9 iteraciones para el sistema RAFT mediante la teoría IRT.

4.4. DESCRIPCIÓN DEL MODELO ESTOCÁSTICO DESARROLLADO

Se realizaron sendas versiones del modelo para considerar las teorías SF, IRT e IRT0. El mecanismo cinético utilizado para realizar las simulaciones estocásticas del proceso RAFT es el descrito por las ecuaciones de la Tabla 4.1 para el modelo de la teoría SF (Ecuaciones (4.1)-(4.12)), mientras que el modelo IRT agrega a los pasos anteriores la terminación cruzada (Ecuación (4.13)) y el modelo IRT0 la terminación cruzada con oligómeros (Ecuación (4.14)).

Se realizaron las siguientes suposiciones: volumen constante e igual a 1 L, efectos difusionales sobre las constantes cinéticas, en primera instancia, despreciables, igualdad entre la constante de iniciación y propagación ($k_i = k_p$), equivalencia entre los radicales producidos por el iniciador y por el agente de transferencia ($R_i^* = R_0^*$), e igualdad de las constantes de adición y de fragmentación para el pre-equilibrio y equilibrio principal ($k_{a1} = k_a$, $k_{f1} = k_f$). Si bien varios estudios señalan que las constantes del pre-equilibrio y equilibrio principal pueden ser diferentes⁶⁴⁻⁶⁶, se las consideró iguales por simplicidad. Cabe destacar que el modelo permite discriminar estas constantes sin problemas y su extensión a constantes diferentes es directa. En otros modelos publicados para sistemas RAFT se ha utilizado la misma suposición de igualdad entre pre-equilibrio y equilibrio principal^{26,46-48,67}.

Dada la naturaleza teórica del estudio realizado, se utilizaron valores típicos de literatura para las constantes cinéticas²⁶. Los valores utilizados se detallan en la Tabla 4.2.

Tabla 4.2. Parámetros y constantes cinéticas²⁶.

Parámetro	Valor	Unidades
f	0.5	
k_d	0.036	$[h^{-1}]$
k_i	3.6×10^6	$[L \text{ mol}^{-1} h^{-1}]$
k_p	3.6×10^6	$[L \text{ mol}^{-1} h^{-1}]$
k_a	3.6×10^9	$[L \text{ mol}^{-1} h^{-1}]$
k_f (SF)	36	$[h^{-1}]$
k_f (IRT/IRTO)	3.6×10^7	$[h^{-1}]$
k_{tc}	3.6×10^{10}	$[L \text{ mol}^{-1} h^{-1}]$
k_{td}	3.6×10^{10}	$[L \text{ mol}^{-1} h^{-1}]$
k_{ct} (SF)	0	0
k_{ct} (IRT/IRTO)	3.6×10^{10}	$[L \text{ mol}^{-1} h^{-1}]$

4.4.1. Modelo estocástico

En el capítulo anterior se presentó en detalle el desarrollo y las etapas del algoritmo de MC (Figura 3.2) propuesto en esta tesis. Adicionalmente, se mostró el uso de dicho algoritmo en una aplicación sencilla como la polimerización radicalaria convencional (3 especies y 4 reacciones). Ese mismo algoritmo se aplica aquí a una polimerización RAFT. La complejidad en este caso es mayor, ya que el número de especies es 10 y las reacciones pueden llegar a 15.

Los datos de entrada al algoritmo se encuentran detallados en la Tabla 4.3, mientras que los valores de las constantes cinéticas experimentales son los de la Tabla 4.2.

Tabla 4.3. Concentraciones iniciales y otros datos de entrada.

Nombre	Símbolo	Valor	Unidades
Concentración inicial de monómero	$[M]_0$	5.0	mol L ⁻¹
Concentración inicial de iniciador	$[I]_0$	0.005	mol L ⁻¹
Concentración inicial agente de transferencia	$[CTA]_0$	0.005	mol L ⁻¹
Tiempo inicial de reacción	t_0	0.0	h
Tiempo final de reacción	t_f	34.0	h
Número de moléculas totales	N	(variable)	moléculas

Como la simulación de MC sigue la evolución de todas las moléculas presentes en el volumen de control, los cálculos de las propiedades promedio \overline{M}_n , \overline{M}_w y la conversión (X) pueden ser realizados mediante sus definiciones:

$$X = \frac{n_{M,0} - n_M}{n_{M,0}} \quad (4.15)$$

$$\overline{M}_n = \frac{\sum_j \sum_i i n_{j,i}}{\sum_j \sum_i n_{j,i}} PM_M \quad (4.16)$$

$$\overline{M}_w = \frac{\sum_j \sum_i i^2 n_{j,i}}{\sum_j \sum_i i n_{j,i}} PM_M \quad (4.17)$$

En la Ecuación (4.15), $n_{M,0}$ es el número de moléculas de monómero iniciales y n_M es el número de moléculas de monómero a un determinado tiempo. En las Ecuaciones (4.16) y (4.17), PM_M representa el peso molecular del monómero, $n_{j,i}$ es el número de moléculas de la especie polimérica j (j : radicales activos, durmientes de una rama, durmientes de dos ramas y polímero terminado) de longitud de cadena i . El valor de i va desde 1 hasta el valor máximo de longitud de cadena de la especie la especie j dentro de la población del volumen de control.

La MWD global, expresada en fracción en peso, se calcula como se muestra en la Ecuación (4.18):

$$MWD_i = \frac{\sum_j in_{j,i}}{\sum_j \sum_i in_{j,i}} \quad (4.18)$$

donde MWD_i es la fracción en peso del conjunto de cadenas poliméricas de longitud de cadena i .

El algoritmo de MC fue implementado en el lenguaje de programación Julia (ver código en el Apéndice). El uso de este lenguaje en combinación con estrategias avanzadas de programación aplicadas al código, permitieron reducir significativamente los tiempos de cómputo en comparación con otros lenguajes.

Las tres teorías RAFT mayormente aceptadas (SF, IRT e IRTO) fueron modeladas y comparadas. La validación del modelo fue realizada por comparación de sus resultados con los de un modelo determinístico, que se describe a continuación.

4.4.2. Modelo determinístico

Para la resolución determinística se plantearon los balances de masa de todas las especies. Luego se utilizó el método de los momentos para reducir el tamaño del sistema de ecuaciones de balance de masa resultante y poder calcular las propiedades moleculares promedio. Las MWD global y por especies se obtuvieron mediante la integración directa de los balances de masa de las especies poliméricas. Si bien este método no es eficiente desde el punto de vista computacional, es uno de los más precisos en sus resultados ya que no se realizan simplificaciones. Es posible, con este método, obtener la MWD completa siempre que el valor de longitud de cadena máxima que se utilice para truncar los balances y la memoria de la computadora utilizada lo permita. En este caso fue posible utilizar el método porque las cadenas poliméricas son relativamente cortas (la longitud de cadena máxima para el sistema planteado es de 1200 unidades de monómero para la teoría SF y aproximadamente 2000 para las teorías IRT e IRTO).

Una aclaración especial debe hacerse sobre el modelado de la especie $R_n TR_m$. Esta especie posee dos ramas poliméricas, cada una con su correspondiente longitud de cadena. Por este motivo, para

su correcta representación en los balances es necesario utilizar el momento de dos índices definido en el capítulo 2, (Ecuación (2.7)).

Las ecuaciones de los momentos utilizados en el modelo determinístico se definen a continuación:

Momento de orden a de los radicales activos:

$$\lambda_a = \sum_{n=0}^{\infty} n^a [R_n] \text{ con } a=0,1,2 \quad (4.19)$$

Momento de orden a de los durmientes de una rama:

$$\mu_a^I = \sum_{n=0}^{\infty} n^a [TR_n] \text{ con } a=0,1,2 \quad (4.20)$$

Momento de orden a del aducto de dos ramas con longitud de cadena total n :

$$\mu_a^{II} = \sum_{n=0}^{\infty} n^a [(RTR)_n] \text{ con } a=0,1,2 \quad (4.21)$$

Momento de orden $a,0$ del aducto de dos ramas con longitudes de cadena de cada rama igual a n y m :

$$\mu_{a,0}^{II} = \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{m=0}^{\infty} n^a m^0 [R_n TR_m] \text{ con } a=0,1,2 \quad (4.22)$$

Momento parcial de orden 0 del aducto de dos ramas.

$$d\mu_{0,n}^{II} = \sum_{s=0}^{\infty} [R_n TR_s] \quad (4.23)$$

El momento parcial $d\mu_{0,n}^{II}$ cuenta el número total de moles de moléculas de aducto donde una de las ramas tiene longitud n . Por este motivo, este momento depende sólo de la longitud de cadena de una de las ramas. Este momento parcial es necesario para considerar específicamente las dimensiones de la rama que se adiciona o fragmenta. Sin embargo, no es adecuado para los cálculos de las propiedades promedio, debido a que no provee información sobre la segunda rama. Por este motivo, el cómputo del momento del aducto de dos ramas considerando la longitud total del mismo

(Ecuación (4.21)) es igualmente necesario. Este momento, al no hacer distinción entre las dimensiones de cada rama, no puede ser usado para plantear los balances de cada especie, pero es indispensable para los cálculos de propiedades promedio.

Momento de orden a del polímero terminado.

$$\varepsilon_a = \sum_{n=0}^{\infty} n^a [P_n] \text{ con } a=0,1,2 \quad (4.24)$$

Los balances de masa de las especies monoméricas y poliméricas son:

Iniciador:

$$\frac{d}{dt}([I]) = -k_d[I] \quad (4.25)$$

Monómero:

$$\frac{d}{dt}([M]) = -k_p[M]\lambda_0 \quad (4.26)$$

Radicales activos con n unidades de monómero ($n=0, \dots, \infty$):

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}([R_n]) = & 2f k_d [I] \delta_{n,0} + k_p [M] [R_{n-1}] (1 - \delta_{n,0}) \\ & - k_p [M] + k_a \mu_0^I + (k_{tc} + k_{td}) \lambda_0 [R_n] + 0.5 k_f d \mu_0^{II} \\ & - k_{ct} \mu_0^{II} \left((\delta_{n,0} + \delta_{n,1} + \delta_{n,2}) \delta_{teoria, IRT} + \delta_{teoria, IRT} \right) [R_n] \end{aligned} \quad (4.27)$$

Radicales durmientes de una rama con n unidades de monómero ($n=0, \dots, \infty$):

$$\frac{d}{dt}([TR_n]) = -k_a \lambda_0 [TR_n] + 0.5 k_f d \mu_0^{II} \quad (4.28)$$

Aducto de dos ramas con longitud total n ($n=0, \dots, \infty$):

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}([(RTR)_n]) = & k_a \sum_{i=0}^n ([R_{n-i}] [TR_i]) - k_f [(RTR)_n] \\ & - k_{ct} \left(\lambda_0 \delta_{teoria, IRT} + ([R_0] + [R_1] + [R_2]) \delta_{teoria, IRT} \right) [(RTR)_n] \end{aligned} \quad (4.29)$$

Aducto de dos ramas con una rama de longitud n ($n = 0, \dots, \infty$) y la segunda rama de longitud m ($m = 0, \dots, \infty$):

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}([R_n TR_m]) = & k_a ([R_n][TR_m] + [R_m][TR_n]) - k_f [R_n TR_m] \\ & - k_{ct} (\lambda_0 \delta_{teoria, IRT} + ([R_0] + [R_1] + [R_2]) \delta_{teoria, IRT}) [R_n TR_m] \end{aligned} \quad (4.30)$$

Polímero terminado con n unidades de monómero ($n = 0, \dots, \infty$):

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}([P_n]) = & 0.5k_{tc} \sum_{i=0}^n ([R_{n-i}][R_i]) + k_{ct} \sum_{i=0}^n ([R_{n-i}][RTR]_i) \delta_{teoria, IRT} \\ & + k_{ct} \sum_{i=0}^2 ([R_i][RTR]_{n-i}) \delta_{teoria, IRT} + k_{td} \lambda_0 [R_n] \end{aligned} \quad (4.31)$$

La forma de especificar la teoría cinética a simular es a través de las variables discretas $\delta_{teoria, IRT}$ y $\delta_{teoria, IRT}$, donde *teoria* puede ser *SF*, *IRT* o *IRTO*. La variable $\delta_{i,M}$ es un delta de Kronecker; toma el valor 1 cuando los índices son iguales y es cero cuando son distintos. Así, por ejemplo, $\delta_{IRT, IRT} = 1$ pero $\delta_{IRTO, IRT} = 0$.

Notar que algunos términos de las ecuaciones definidas anteriormente son funciones de los momentos de las MWD de las especies poliméricas.

Aplicando el método de los momentos a las ecuaciones de balance de masa de las distintas especies poliméricas ($R_n, TR_n, R_n TR_m$ y P_n) como fue explicado en el capítulo 2, se obtienen los balances de momentos, representados por las siguientes ecuaciones:

Momento de orden a ($a = 0, 1, 2$) de los radicales activos:

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}(\lambda_a) = & 2f k_d [I](0)^a + k_p [M] \sum_{j=0}^a \binom{a}{j} \lambda_j + 0.5k_f \mu_{a,0}'' \\ & - k_{ct} \mu_0'' (0^a [R_0] + 1^a [R_1] + 2^a [R_2]) \delta_{teoria, IRT} \\ & - (k_p [M] + k_a \mu_0' + (k_{tc} + k_{td}) \lambda_0 + k_{ct} \mu_0'' \delta_{teoria, IRT}) \lambda_a \end{aligned} \quad (4.32)$$

Momento de orden a ($a = 0, 1, 2$) de los durmientes de una rama:

$$\frac{d}{dt}(\mu_a') = -k_a \lambda_0 \mu_a' + 0.5k_f \mu_{a,0}'' \quad (4.33)$$

Momento de orden $a, 0$ ($a=0,1,2$) del aducto de dos ramas con longitudes de cadena de cada rama igual a n y m :

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}(\mu_{a,0}^{II}) = & k_a \left(\lambda_a \mu_0^I + \lambda_0 \mu_a^I \right) - k_f \mu_{a,0}^{II} \\ & - k_{ct} \left(\lambda_0 \delta_{teoria, IRT} + ([R_0] + [R_1] + [R_2]) \delta_{teoria, IRT} \right) \mu_{a,0}^{II} \end{aligned} \quad (4.34)$$

Momento de orden a ($a=0,1,2$) del aducto de dos ramas con longitud de cadena total n :

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}(\mu_a^{II}) = & k_a \sum_{j=0}^a \binom{a}{j} \lambda_{a-j} \mu_j^I - k_f \mu_a^{II} \\ & - k_{ct} \left(\lambda_0 \delta_{teoria, IRT} + ([R_0] + [R_1] + [R_2]) \delta_{teoria, IRT} \right) \mu_a^{II} \end{aligned} \quad (4.35)$$

Momento parcial de orden 0 del aducto de dos ramas:

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}(d\mu_{0,n}^{II}) = & k_a (\mu_0^I [R_n] + \lambda_0 [TR_n]) - k_f d\mu_{0,n}^{II} \\ & - k_{ct} \left(\lambda_0 \delta_{teoria, IRT} + ([R_0] + [R_1] + [R_2]) \delta_{teoria, IRT} \right) d\mu_{0,n}^{II} \end{aligned} \quad (4.36)$$

Momento de orden a ($a=0,1,2$) del polímero terminado:

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}(\varepsilon_a) = & k_{td} \lambda_0 \lambda_a + 0.5 k_{tc} \sum_{j=0}^a \binom{a}{j} \lambda_{a-j} \lambda_j + k_{ct} \left\{ \sum_{j=0}^a \binom{a}{j} \lambda_{a-j} \mu_j^{II} \right\} \delta_{teoria, IRT} \\ & + k_{ct} \left\{ \sum_{j=0}^a \binom{a}{j} (0^j [R_0] + 1^j [R_1] + 2^j [R_2]) \mu_{a-j}^{II} \right\} \delta_{teoria, IRT} \end{aligned} \quad (4.37)$$

A partir de los momentos se pueden calcular la conversión, el peso molecular promedio en número, el peso molecular promedio en peso y la dispersión por medio de las Ecuaciones (4.38)-(4.41), respectivamente.

$$X = \frac{\lambda_1 + \mu_1^I + \mu_1^{II} + \varepsilon_1}{\lambda_1 + \mu_1^I + \mu_1^{II} + \varepsilon_1 + [M]} \quad (4.38)$$

$$\overline{M}_n = \frac{\lambda_1 + \mu_1^I + \mu_1^{II} + \varepsilon_1}{\lambda_0 + \mu_0^I + \mu_0^{II} + \varepsilon_0} PM_M \quad (4.39)$$

$$\overline{M}_w = \frac{\lambda_2 + \mu_2^I + \mu_2^{II} + \varepsilon_2}{\lambda_1 + \mu_1^I + \mu_1^{II} + \varepsilon_1} PM_M \quad (4.40)$$

$$\overline{D} = \frac{\overline{M}_w}{\overline{M}_n} \quad (4.41)$$

4.5. RESULTADOS

4.5.1. Efecto del número de moléculas

Como se mencionó anteriormente, el número total de moléculas (N) afecta tanto la precisión como la velocidad de cómputo de la simulación de MC. Este valor tiene que ser lo suficientemente pequeño para que la simulación se ejecute en un tiempo razonable, pero a la vez lo suficientemente grande como para obtener resultados exactos y precisos. En particular para los sistemas de polimerización, y como se demostró en el capítulo anterior, se requiere un valor lo suficientemente grande para que las especies con las concentraciones más bajas estén presentes en cantidades estadísticamente significativas. Para determinar un valor apropiado de N , se repitieron para distintos valores de esta variable 100 simulaciones de MC. Para cada valor de N , se guardaron los valores promedio y los extremos en las 100 simulaciones de X , \overline{M}_n y \overline{M}_w al tiempo final de reacción ($t_f = 34$ h.). Se analizó la dispersión de los datos para cada valor de N y se comparó el valor promedio de los tres parámetros mencionados con los resultados del modelo determinístico. Los valores de N considerados fueron: 1×10^7 , 1×10^8 , 5×10^8 , 1×10^9 , 5×10^9 y 1×10^{10} .

Este procedimiento se repitió para los modelos basados en las teorías SF, IRT e IRT0. Las constantes cinéticas y las condiciones iniciales de reacción empleadas son las reportadas en las Tablas 4.2 y 4.3, respectivamente.

La Figura 4.5 muestra los valores del peso molecular promedio en peso para el modelo SF. Los puntos representan los valores promedio obtenidos a partir de las 100 simulaciones, mientras que las barras de error se dibujaron usando los valores máximos y mínimos obtenidos en estas simulaciones. La línea punteada representa el valor calculado por la simulación determinística. Se

obtuvieron figuras similares para el peso molecular promedio en número (Figura 4.6) y la conversión (Figura 4.7), así como para diferentes conjuntos de condiciones de operación. Se puede observar que, para esta teoría, un número de moléculas relativamente bajo de 1×10^8 fue capaz de representar el sistema, produciendo resultados precisos y reproducibles.

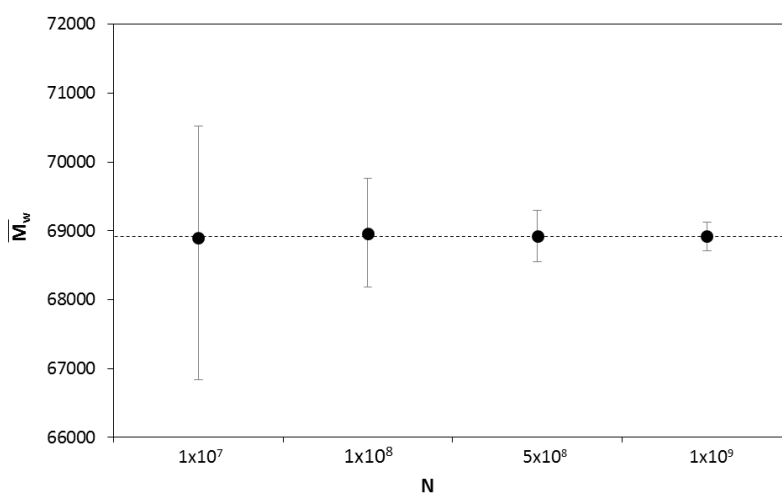


Figura 4.5. Peso molecular promedio en peso calculado según la teoría SF a partir de 100 simulaciones con diferentes valores de N .

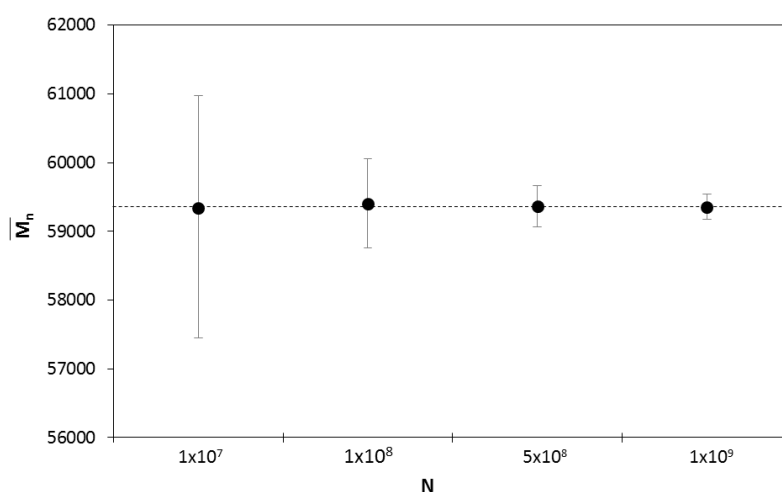


Figura 4.6. Peso molecular promedio en número calculado según la teoría SF a partir de 100 simulaciones con diferentes valores de N .

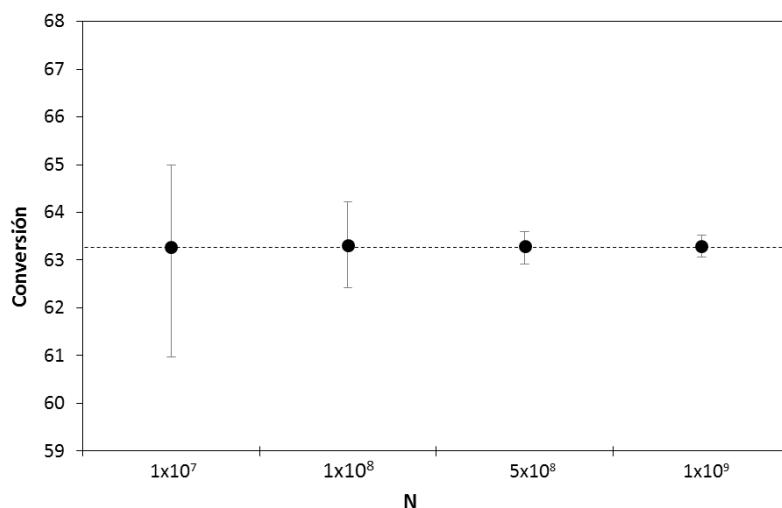


Figura 4.7. Conversión calculada según la teoría SF a partir de 100 simulaciones con diferentes valores de N .

La situación resulta diferente con los modelos que responden a las teorías IRT e IRTO. La Figura 4.8 resume los resultados para el modelo IRT. Nótese que la gráfica se ha ampliado para los valores de N de 5×10^8 y 1×10^9 . Se obtuvo un resultado similar con el modelo IRTO.

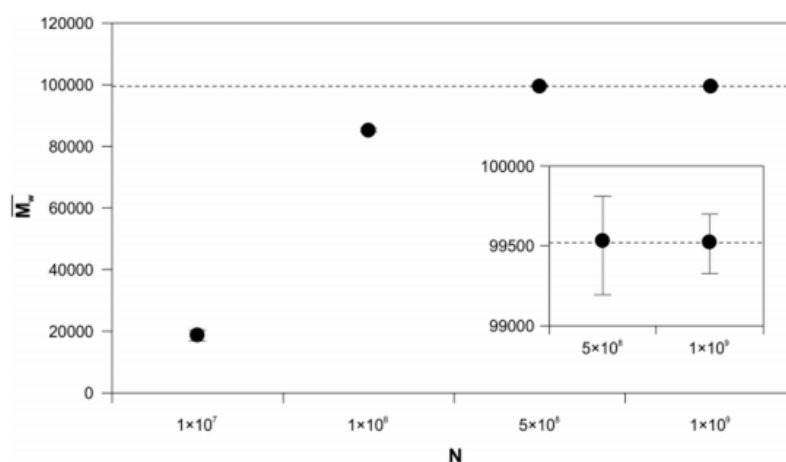


Figura 4.8. Peso molecular promedio en peso calculado según la teoría IRT a partir de 100 simulaciones con diferentes valores de N .

El aspecto más significativo de los datos de la Figura 4.8 es que, para la teoría IRT, las predicciones realizadas con valores de N menores a 5×10^8 si bien son precisos no son exactos en comparación al valor de referencia obtenido por el método determinístico. Se puede ver que para los valores más pequeños de N , el \overline{M}_w predicho es menor que su valor real; lo mismo se observó para el \overline{M}_n .

y la conversión. Este no fue el caso para el modelo de SF (Figura 4.5), donde incluso las simulaciones realizadas con 1×10^7 predijeron valores exactos cuando se promediaron.

Este comportamiento se ha observado previamente para simulaciones de MC aplicadas a sistemas de polimerización radicalaria^{68,69}. Esto sucede porque el número de moléculas de las diferentes especies en una simulación de MC es un valor discreto, que a su vez es una fracción de N . Cuando N es lo suficientemente bajo, las especies con menores concentraciones en el sistema de reacción pueden llegar a no tener miembros (el valor del número de moléculas de esas especies es cero), lo que afecta a todas las velocidades de reacción en las que están implicadas. Como se explicó en el capítulo 3, en la polimerización radicalaria convencional estas especies son los radicales activos en propagación. Si N es tan pequeño que el número de estos radicales en la simulación de MC llega a cero, la propagación no puede tener lugar hasta que ocurra otro evento de iniciación. Otro efecto es que las velocidades de reacción de MC en las que están implicados los radicales también serían nulas. Esto afecta el valor de la sumatoria de las velocidades de reacción (Ecuación (3.37)) considerablemente, lo que resulta en avances de tiempo (Δt en la Ecuación (3.39)) mayores a lo esperado. Como consecuencia, la simulación se comporta incorrectamente, como si las reacciones fueran más lentas (dado que los valores grandes de Δt conducen a menos eventos de reacción dentro del mismo tiempo de reacción total). En el caso de las RDRP, el peso molecular aumenta aproximadamente en forma lineal con la conversión, por lo que la eliminación de radicales debido a la elección de un N excesivamente pequeño conduciría a pesos moleculares con valores inferiores a los esperados. Por otra parte, en los modelos IRT o IRT0, el aducto intermedio de dos ramas se fragmenta rápidamente y, por lo tanto, su concentración es baja, comparable a la de los radicales que se propagan. Por lo tanto, su población también puede anularse para valores bajos de N . Cuando esto sucede, no se puede establecer el equilibrio RAFT entre especies durmientes y activas, y la simulación de MC no es estadísticamente representativa del sistema real. En el caso del modelo SF, el aducto intermedio de dos ramas se fragmenta lentamente y su concentración es mucho más alta que en los modelos para las otras dos teorías. En consecuencia, los valores relativamente bajos de N no tienen una influencia tan importante. Además, la fragmentación del

aducto proporciona una fuente de radicales de propagación que contribuye a mantener una población no nula de esta especie.

Un punto que puede llamar la atención es que, en las figuras anteriores, los valores de \overline{M}_w predichos por los modelos de las distintas teorías son diferentes (69000 g/mol para el SF, y 100000 g/mol para el IRT o IRT0), siendo que las condiciones de operación no cambiaron. La misma situación se puede observar para el \overline{M}_n y la conversión. Sería de esperar que todas las teorías predigan valores similares de las diferentes propiedades. Ese no es el caso en este ejemplo porque se está usando el mismo conjunto de parámetros cinéticos para las tres teorías. En el caso de intentar predecir datos experimentales, cada teoría requeriría de un ajuste apropiado de los parámetros cinéticos.

El efecto del número de moléculas N en la predicción de la MWD global se analiza a continuación. La Figura 4.9 muestra la MWD global obtenida con el modelo SF con valores de N entre 1×10^7 y 1×10^9 .

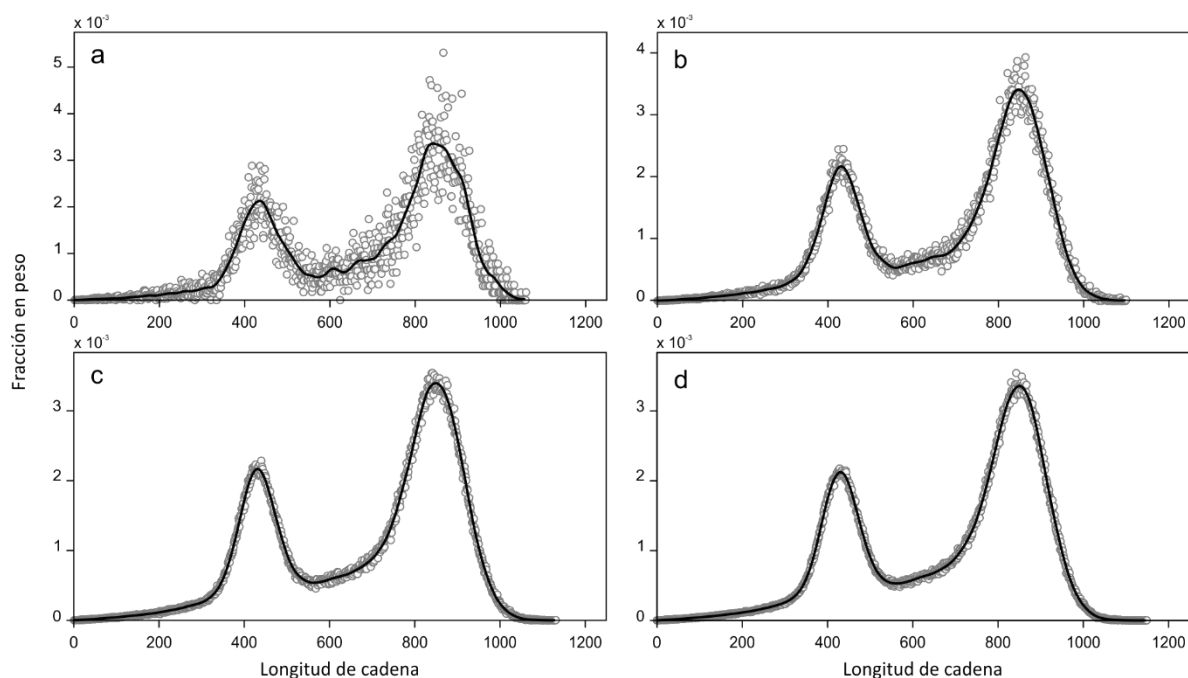


Figura 4.9. Resultados dispersos y suavizados de la MWD global para la teoría SF y usando diferentes valores de N : (a) 1×10^7 , (b) 1×10^8 , (c) 5×10^8 , (d) 1×10^9 .

El gráfico incluye la salida dispersa de las simulaciones de MC y una curva suavizada obtenida a partir de ellas. El suavizado se realizó mediante una regresión localmente ponderada de los diagramas de dispersión (LOWESS) con un factor de suavizado $\alpha = 0.10$. Como es de esperar, el nivel de dispersión se reduce a medida que N aumenta.

Para validar los modelos de MC, además de comparar las propiedades promedio se compararon las MWD obtenidas por el método de MC con la calculada por el método determinístico. La Figura 4.10 muestra las curvas suavizadas extraídas de la Figura 4.9, en comparación con la MWD global calculada por integración directa del correspondiente sistema determinístico descrito por las Ecuaciones (4.25)-(4.37).

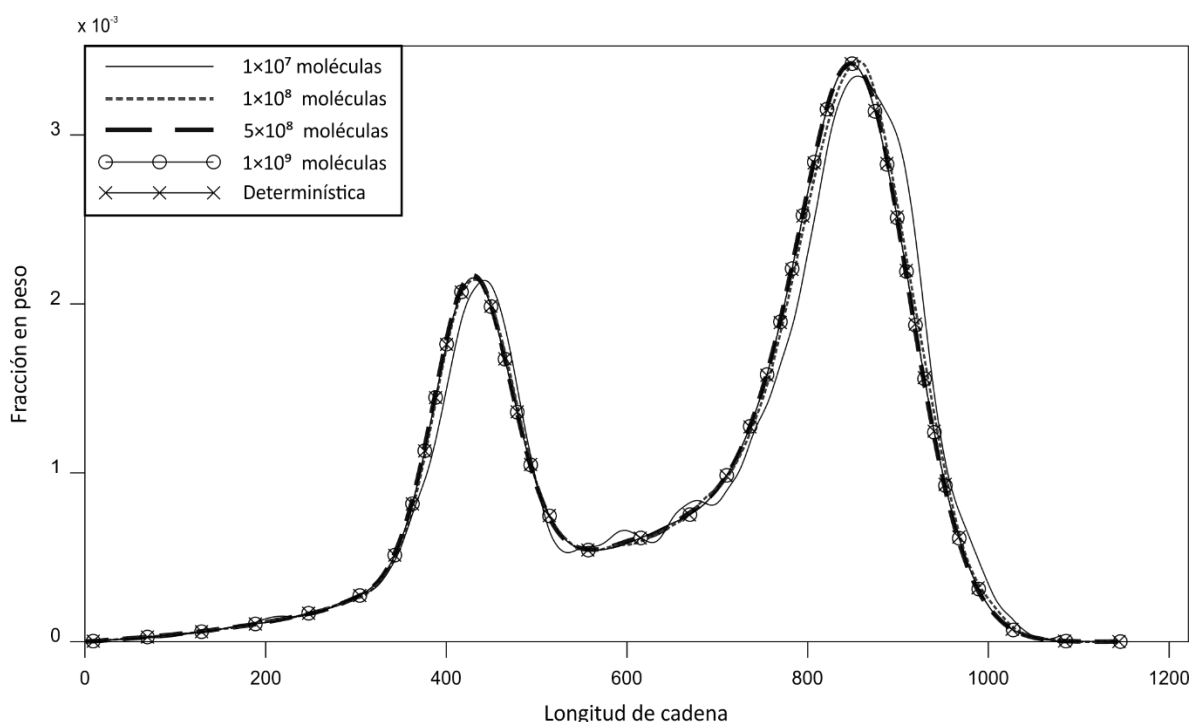


Figura 4.10. Comparación de las MWD globales suavizadas obtenidas por MC y la calculada por el modelo determinístico para la teoría SF.

Como se muestra en la Figura 4.10, la MWD global correspondiente al modelo de SF es bimodal, con picos en aproximadamente 430 y 850 unidades de longitud de cadena. A medida que N aumenta, la calidad de la predicción mejora. Se puede observar que usando $N = 1 \times 10^7$ la MWD obtenida no es precisa, ya que las posiciones de los picos no se predicen correctamente, y también

aparecen oscilaciones notables en la distribución suavizada en valores de longitud de cadena mayores que 400. Estas oscilaciones son causadas por el suavizado de los datos altamente dispersos predichos con este valor de N (como se puede observar en la Figura 4.9.a). El aumento de N a 1×10^8 moléculas mejora considerablemente la MWD global predicha. Sin embargo, todavía muestra algunas pequeñas inexactitudes en el valor del segundo pico.

La MWD global obtenida con $N = 5 \times 10^8$ y valores mayores reproduce muy bien la verdadera distribución. Nótese la superposición prácticamente exacta entre la curva de $N = 1 \times 10^9$ y la curva determinística. Para $N \geq 5 \times 10^8$, todas las simulaciones convergen a la verdadera distribución. Se puede concluir que $N = 5 \times 10^8$ es un buen valor para obtener una MWD global representativa a través de la simulación de MC de este sistema de reacción por la teoría SF. Esta simulación tardó 49 s en ejecutarse en una computadora de escritorio equipada con un procesador Intel® Core™ i5-3330 que funciona a 3 GHz, 8 GB de memoria RAM y sin utilizar técnicas de programación en paralelo.

En cuanto al modelo determinístico, se utilizó gPROMS v3.5.3 para resolver el sistema de ecuaciones algebraico-diferencial (DAE). Este software propietario utiliza algoritmos matemáticos estándares para la solución de sistemas DAE. Para este sistema en particular se utilizó el algoritmo DASOLV, el cual se basa en fórmulas de diferenciación hacia atrás (BDF) de orden variable y paso de tiempo variable. La simulación para la teoría SF tomó 260 s en la computadora mencionada previamente. Para este sistema, la simulación de MC fue mucho más eficiente en cuanto al tiempo de cómputo requerido.

Al igual que en la predicción de las propiedades promedio, la situación para las MWD globales obtenidas a partir de las teorías IRT e IRT0 es diferente. La Figura 4.11 presenta los resultados de la MWD global suavizada para el modelo IRT0 (resultados similares se obtuvieron para la teoría IRT). En este caso, la MWD global correspondiente a $N = 1 \times 10^7$ directamente se rechazó y no se incluyó en la figura debido a que los resultados obtenidos eran excesivamente dispersos y no eran estadísticamente válidos. Se puede notar que la simulación con 1×10^8 moléculas predice pesos moleculares más bajos en comparación con la distribución real, siendo coherente con las

predicciones de peso molecular promedio de la Figura 4.8. Sin embargo, comenzando desde $N = 5 \times 10^8$, las distribuciones convergen con buena precisión a la verdadera distribución.

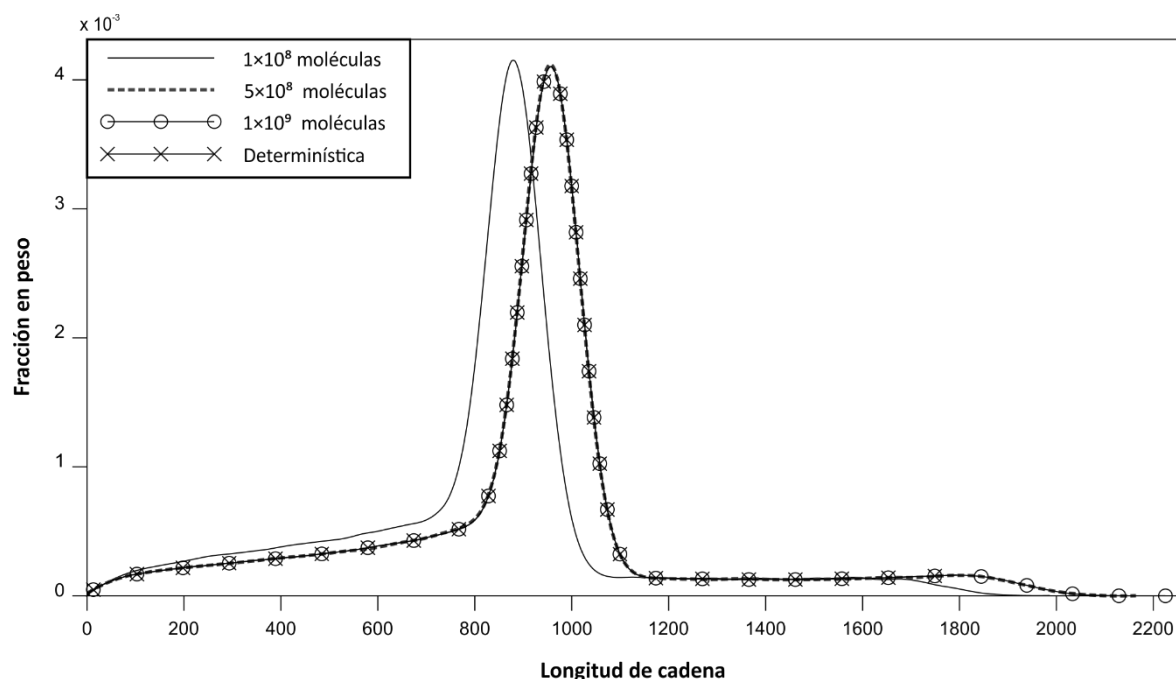


Figura 4.11. Comparación de las MWD globales suavizadas obtenidas por MC y la obtenida por el modelo determinístico para la teoría IRT0.

Una de las limitaciones del método de integración directa aplicado a las reacciones de polimerización es que el tamaño del sistema EDO resultante es proporcional al valor máximo de longitud de cadena de todas las especies que se consideren. Este valor se utiliza para truncar los balances de masa, y debe ser especificado por el usuario. Las limitaciones de memoria en el sistema informático utilizado y la complejidad del sistema de ecuaciones para la polimerización RAFT, limitaron la simulación de este sistema a un valor máximo de longitud de cadena igual a 1800 unidades de monómero. Es por esto que la MWD global obtenida por el modelo determinístico que se muestra en la Figura 4.11 llega hasta este valor de longitud de cadena. Para la simulación del sistema SF, un valor de 1200 fue suficiente para cubrir toda la distribución.

La simulación determinística mostrada en la Figura 4.11 muestra una superposición perfecta con ambas simulaciones estocásticas (las que tienen 5×10^8 y 1×10^9 moléculas) hasta longitud de la

cadena de 1800. El tiempo de simulación para la simulación determinística del sistema IRT0 fue de 420 s, superando en un 60% al del sistema SF.

4.5.2. Contribuciones de las diferentes especies a la MWD global

Como un ejemplo de capacidades predictivas adicionales del modelo, la Figura 4.12 muestra, para la teoría SF, la MWD de las especies poliméricas individuales que componen la MWD global, es decir, especies durmientes de una rama, aducto intermedio de dos ramas y polímero terminado. Se puede observar que el primer pico de la MWD global corresponde mayormente a la población de especies durmientes de una rama, mientras que el segundo pico corresponde casi exclusivamente al aducto intermedio de dos ramas. La posición del segundo pico es dos veces el valor de la posición del primero, ya que el aducto de dos ramas está formado por la unión de dos moléculas de la población representada por el primer pico. Debido a su concentración baja, las moléculas de polímero terminado tienen poca influencia en la MWD global y los radicales activos directamente no se incluyeron en la Figura 4.12 porque su concentración no fue significativa.

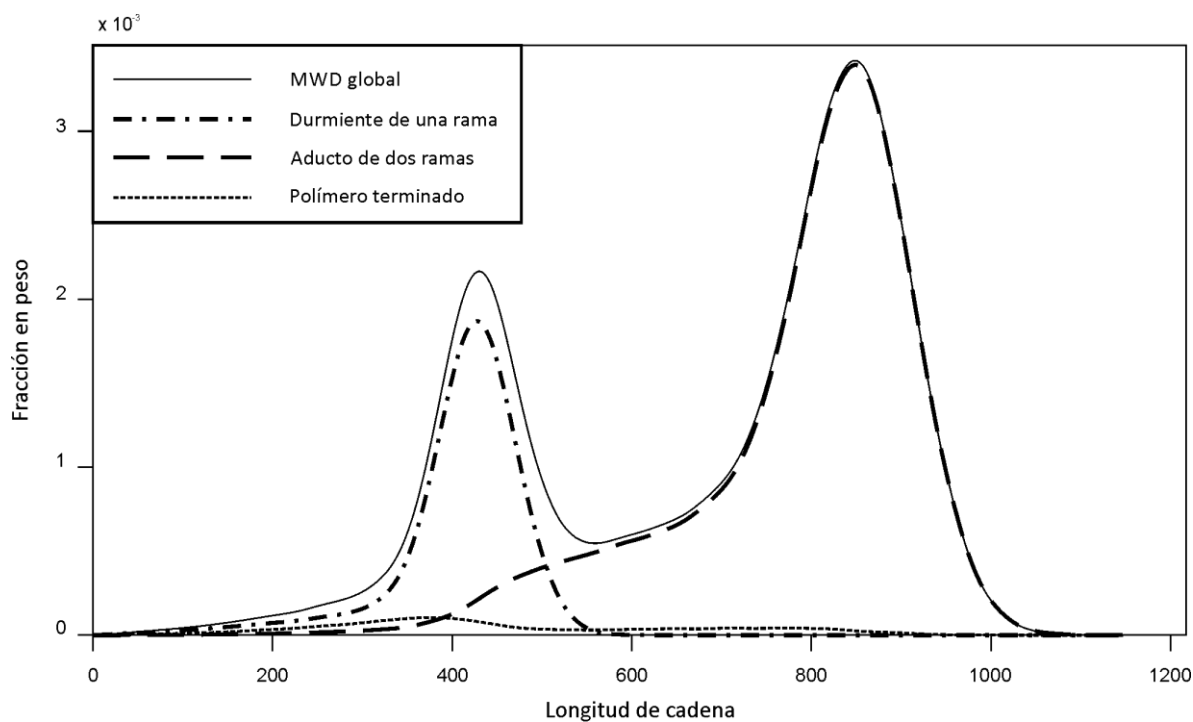


Figura 4.12. Contribuciones a la MWD global de las especies poliméricas individuales para la teoría SF.

Puede notarse que el modelo IRTO (así como el IRT) predice una MWD global unimodal (ver Figura 4.11), a diferencia de la distribución bimodal del SF. Esto se debe a que el valor de la constante de fragmentación k_f es elevado y, por lo tanto, la concentración del aducto de dos ramas es baja. El único pico observado en la MWD global del modelo IRTO corresponde a la especie más abundante de durmientes de una rama.

4.5.3. Distribución bivariable del aducto de dos ramas

Una de las características distintivas de las polimerizaciones RAFT es la presencia del aducto de dos ramas. La información sobre la MWD completa de este aducto intermedio puede resultar útil para estudiar los diferentes mecanismos propuestos para esta polimerización. Este aducto se describe mediante una distribución bidimensional (2D) que tiene en cuenta las longitudes de cadena de cada una de sus ramas. Obtener esta distribución bivariable mediante el enfoque de integración directa es prohibitivo en términos de requisitos de memoria en computadoras de escritorio normales. Su predicción utilizando otras técnicas determinísticas es una tarea muy laboriosa. Por ejemplo, Fortunatti y col.⁴⁷ usaron funciones generadoras de probabilidad para modelar la distribución 2D del aducto intermedio. Por otra parte, no se han encontrado en la literatura modelos de MC para la obtención de la distribución bidimensional del aducto, excepto los que emergieron de este trabajo de tesis⁷⁰. En la Figura 4.13 se observa la distribución bivariable del aducto de dos ramas, obtenida mediante el modelo de MC desarrollado en esta tesis para la teoría SF, para las mismas condiciones de operación usadas en la Figura 4.10. Se puede observar que la posición del pico de esta distribución bivariable (longitud de la cadena de la rama 1 = longitud de la cadena de la rama 2 = 425), es la mitad del valor de la posición del segundo pico de la MWD global que se muestra en la Figura 4.10. Esto es así porque la MWD de esta figura corresponde a la MWD considerando la longitud total ($n + m$) de las cadenas ($R_n TR_m = (RTR)_{n+m}$), y como las ramas crecen prácticamente a la misma velocidad, la mayoría de las moléculas del aducto intermedio se forman por dos ramas de aproximadamente la misma longitud. También es interesante observar la presencia de pequeñas colas en la MWD, que salen en ángulo recto desde el pico principal. Estas colas corresponden a moléculas del aducto de dos ramas que se han formado por la reacción de un aducto de una rama

de bajo peso molecular y un agente macro-RAFT con una rama de peso molecular mayor (o viceversa). Por último, la población del aducto con dos ramas cortas es muy baja.

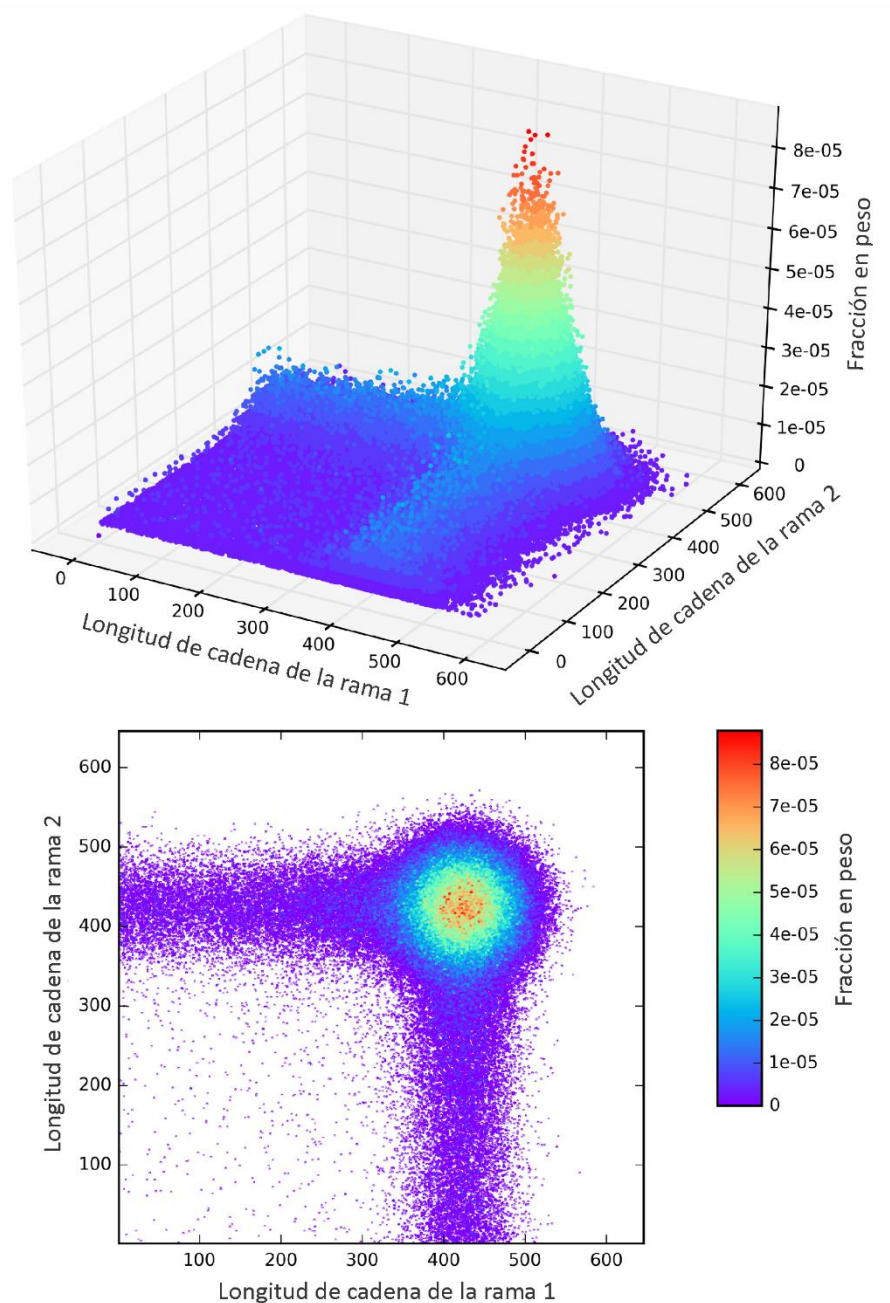


Figura 4.13. Gráficos de superficie y de contorno de la distribución bivariable del aducto de dos ramas obtenida por la teoría SF.

En el modelo desarrollado en esta tesis, esta información detallada del sistema RAFT está disponible sin ningún costo adicional de simulación, en el corto tiempo de 49 s.

En el caso de los modelos IRT e IRT0, obtener la MWD bivariable del aducto intermedio es más costoso desde el punto de vista del tiempo de cómputo. Dado que la concentración de este aducto es mucho menor de acuerdo con estas teorías que con el enfoque SF, el número de moléculas de aducto resultantes de simulaciones de MC con $N = 5 \times 10^8$ o 1×10^9 es demasiado pequeño para visualizar la distribución bivariable $R_n TR_m$. Dado su pequeño número, las moléculas de aducto están demasiado dispersas como para obtener un gráfico de superficie. Incluso con un valor de N muy grande, por ejemplo 5×10^{12} , el número de moléculas de aducto no es suficiente para obtener un gráfico válido de la MWD bivariable de esta especie. En la Figura 4.14 se muestra la distribución bivariable obtenida para este número de moléculas al asumir la teoría IRT, observándose que el modelo sólo predice una única molécula para la mayoría de las combinaciones de longitudes de cadena de cada rama.

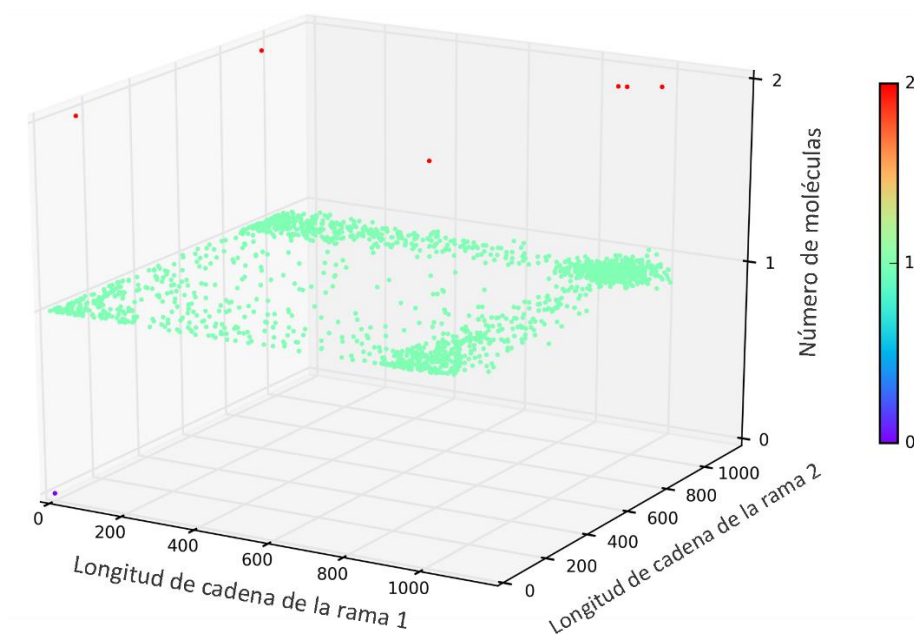


Figura 4.14. Gráficos de superficie de la distribución bivariable del aducto de dos ramas obtenida por la teoría IRT con $N = 5 \times 10^{12}$.

La simulación con este valor de N es solamente ilustrativa, dado que tomó más de 7 días de tiempo de cómputo. En rigor sería necesario un mayor valor de N para obtener una distribución bivariable aceptable. Sin embargo, aunque el número de moléculas de aducto resultantes de la simulación de MC de los modelos IRT o IRT0 con $N = 5 \times 10^8$ o $N = 1 \times 10^9$ es insuficiente para una buena

estimación de la MWD bivariable de las especies intermedias, es lo bastante grande como para predecir valores precisos y exactos de la MWD global del polímero y las propiedades moleculares promedio, como se mostró anteriormente (Figuras 4.8 y 4.11).

4.5.4. Tiempos de cómputo

Tradicionalmente, una de las principales desventajas de los métodos de MC ha sido el elevado tiempo de cómputo requerido para obtener resultados precisos. Gracias al uso de Julia y las mejoras algorítmicas realizadas y explicadas durante el desarrollo del algoritmo en el capítulo 3, los tiempos de cómputo fueron generalmente mejores que los reportados por otros autores para sistemas de reacción similares⁵⁸. Cabe destacar que en el trabajo de esta tesis no se recurrió a tecnologías de cómputo paralelo. Los tiempos requeridos para cada una de las simulaciones de MC se muestran en las Figuras 4.15 y 4.16.

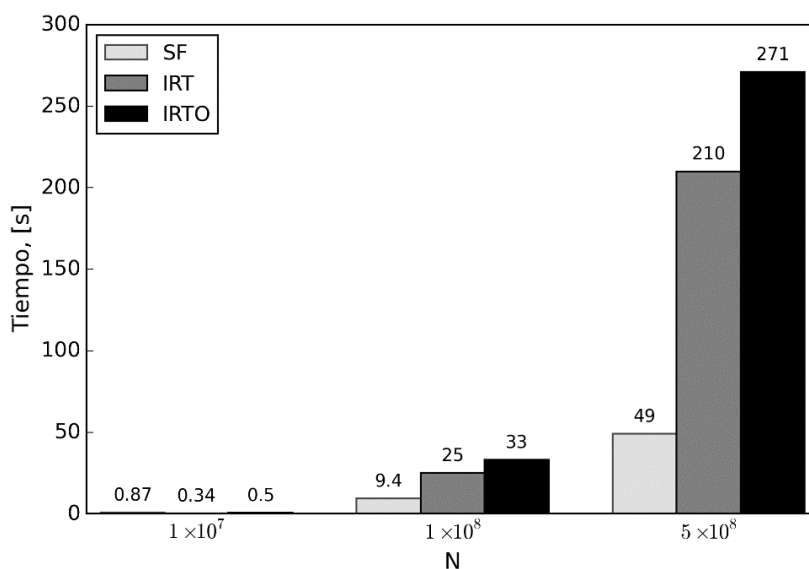


Figura 4.15. Tiempos de cómputo para simulaciones con $N = 1 \times 10^7$, 1×10^8 y $N = 5 \times 10^8$.

La representación con un orden de crecimiento constante ($O(1)$) se utilizó en todas las simulaciones. La justificación se da en la siguiente sección. Para este sistema y para las tres teorías estudiadas en este trabajo, una simulación usando $N = 5 \times 10^8$ que arroje buenos resultados lleva menos de 1 min para la teoría SF y alrededor de 4 min para las teorías IRT e IRT0. Esta diferencia de tiempo entre las diferentes teorías podría explicarse por dos factores principales. En primer

lugar, la mayor cantidad de reacciones involucradas en los modelos IRT e IRTO hace que la selección de la reacción tome un poco más de tiempo.

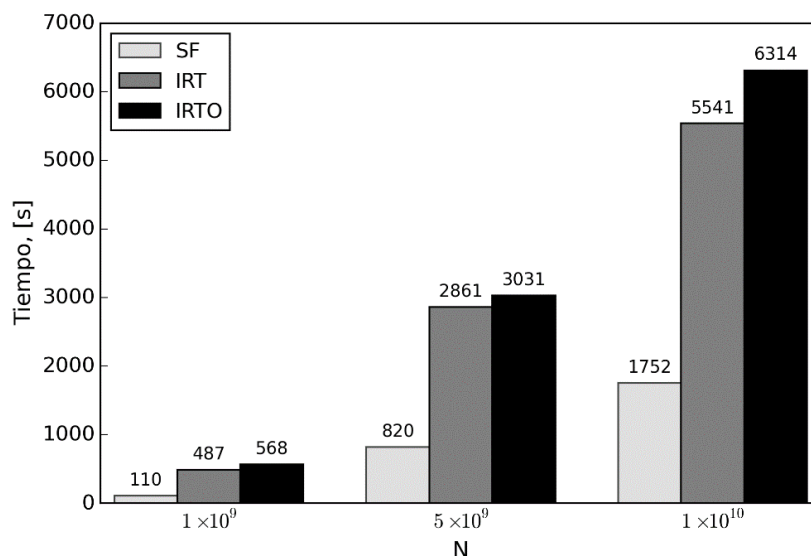


Figura 4.16. Tiempos de cómputo para simulaciones con $N = 1 \times 10^9$, 5×10^9 y 1×10^{10} .

Segundo, y más importante, la constante de fragmentación (k_f) es significativamente mayor en los modelos IRT e IRTO que en el modelo SF. Finalmente, la constante de terminación cruzada (k_{ct}), también toma un valor grande y no está presente en el modelo de SF. Estas dos constantes cinéticas elevadas contribuyen a pasos de tiempo más pequeños entre los eventos de reacción, lo que resulta en un mayor número de iteraciones para alcanzar el mismo tiempo de reacción final. Por ejemplo, el número de iteraciones de las simulaciones para $N = 5 \times 10^8$ es 8.1×10^8 con el modelo SF y 3.3×10^9 con el IRT. Esto representa aproximadamente 4 veces más iteraciones para el modelo IRT que para el SF, que es aproximadamente la misma diferencia observada en los tiempos de cálculo. Cabe resaltar que se obtuvieron conclusiones y resultados análogos para condiciones de operación distintas a las informadas en las Figuras 4.15 y 4.16.

4.5.5. Influencia del lenguaje de programación y de las estructuras de representación de las moléculas poliméricas

En primer lugar, se compararon los tiempos de ejecución en Julia para dos representaciones diferentes de las moléculas poliméricas: la representación directa (orden de crecimiento de tiempo

constante $O(1)$) y el histograma (orden de crecimiento de tiempo lineal $O(N)$). Se encontró que la representación de $O(1)$ era ampliamente superior, descartándose consecuentemente la representación de $O(N)$. Cabe aclarar que, como el polímero terminado que se genera no participa como especie reaccionante, se conservó siempre la representación de histograma por las razones explicadas en el capítulo 3.

En segundo lugar, la representación directa en Julia se comparó con implementaciones equivalentes escritas en otros lenguajes de programación: Python, MATLAB, FORTRAN y C. Los resultados para el caso de $N = 5 \times 10^8$ y la teoría de SF se resumen en la Figura 4.17.

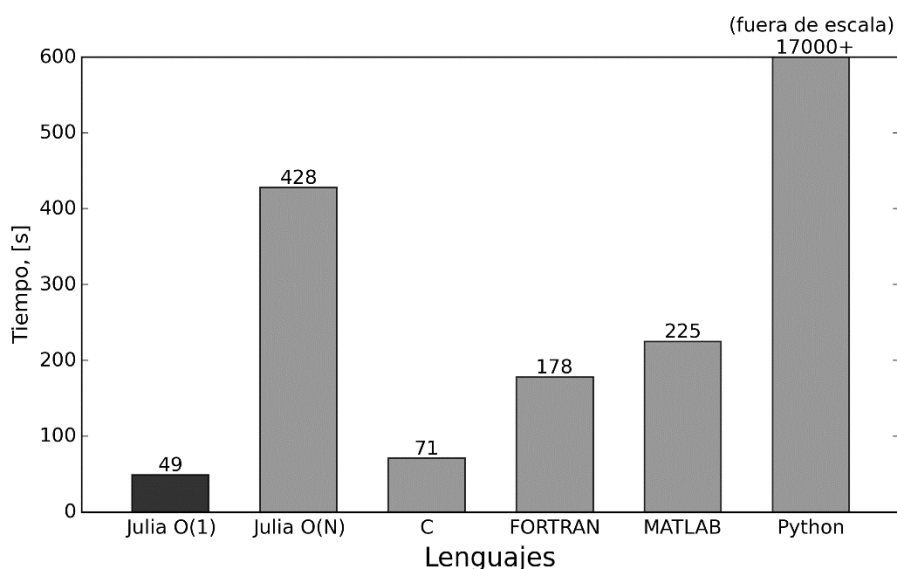


Figura 4.17. Tiempos de cálculos en Julia para distintas estructuras de representación de moléculas poliméricas, y en diferentes lenguajes de programación para la representación de $O(1)$, para la simulación según la teoría SF.

Vale la pena señalar que, en el caso de Python, se utilizó una implementación pura de CPython empleando sólo el paquete NumPy⁷¹ para la representación de los arreglos de las moléculas. Existen paquetes para Python que proporcionan mejoras de velocidad, como Cython⁷² y Numba; estos no fueron utilizados ya que requieren conocimientos adicionales de otros lenguajes de programación como C (en el caso de Cython) o modificaciones del código para que pueda ser acelerado por el compilador especial (en el caso de Numba). Cabe destacar que estas estrategias de aceleración de

código están implementadas de forma nativa en Julia, por lo que no es necesario instalar un paquete adicional ni tampoco poseer conocimientos de otros lenguajes.

En MATLAB, la opción de proporcionar mejoras de velocidad se obtiene escribiendo archivos MEX que pueden ser cargados y ejecutados por el intérprete de MATLAB. Los archivos MEX son subrutinas escritas en C, C++ o FORTRAN, contrario al propósito de usar lenguajes únicos de alto nivel y, por lo tanto, no fueron probados en este trabajo. A partir de la versión de MATLAB 7.3 en adelante, este programa utiliza un compilador JIT para acelerar también los lazos; en este ejemplo se utilizó la versión (2014a) v.8.3.0.532.

Se podría argumentar que estos resultados no son sorprendentes ni reveladores ya que seguramente coincidan con las suposiciones de un programador experimentado. El hecho de que la implementación de este algoritmo en Julia sea más rápida que el escrito en C podría ser sorprendente y criticado también. Un programador C con experiencia podría encontrar formas de adaptar el código a las peculiaridades del lenguaje y producir una implementación más rápida. Para hacer esta comparación tan imparcial como sea posible, exactamente el mismo algoritmo fue codificado en los diferentes lenguajes, sin adaptar cada código a las fortalezas de cada lenguaje de programación. La dificultad de cada implementación es subjetiva y depende de la experiencia del programador con cada lenguaje, y también de su afinidad con un paradigma de programación particular. Finalmente, se puede concluir que el código escrito en Julia es mucho más fácil de leer, seguir y depurar que el de C o FORTRAN, a la vez que proporciona un rendimiento excepcional, especialmente en comparación con los de Python y MATLAB.

4.6. DETALLES PARTICULARES DEL MODELO DE MC DE ESTA TESIS

Como se mencionó en la sección 2.3.5 del capítulo 2, existen diferentes variantes de los métodos exactos de MC, desarrolladas con el objetivo de mejorar los tiempos computacionales de las simulaciones. En esa sección se explicaron brevemente las innovaciones que planteaban algunas de las variantes del SSA más importantes (DM⁵², FRM⁷³, NRM⁷⁴ y ODM⁷⁵) y se presentaron los diagramas de flujo de sus respectivos algoritmos (Figuras 2.5, 2.6, 2.8 y 2.11).

La mayoría de los métodos propuestos para mejorar los tiempos de cómputo han sido desarrollados para la simulación de sistemas de reacciones químicas de procesos biológicos. Esto se debe principalmente a que estos sistemas necesitan representar reacciones químicas para las cuales las moléculas reactivas son escasas⁷⁶ y además algunos sistemas biológicos típicos contienen números relativamente grandes de especies (entre 30 y 120) y un número aún mayor de reacciones elementales (60 a 200)⁷⁷. Los principios utilizados por estos métodos para obtener mejoras en los tiempos de cómputo pueden ser utilizados, con mayor o menor beneficio, en otros sistemas de reacciones químicas, como por ejemplo los sistemas de polimerización.

El algoritmo desarrollado en esta tesis está basado en el método DM y utiliza modificaciones de algunas estrategias de los métodos NRM y ODM para obtener mejoras de velocidad. Por ejemplo, el método NRM introdujo, entre otras cosas, el concepto de identificar y actualizar en cada iteración solamente las velocidades de las reacciones que se vieron afectadas por la reacción seleccionada, y no todas las velocidades de reacción como lo hacen los métodos DM y FRM. Para ello introdujo una nueva estructura de datos llamada grafo de dependencia (Figura 2.7) cuyo funcionamiento fue explicado en la sección 2.3.5.b. Como fue explicado en el capítulo 3, el algoritmo MC esta tesis utiliza una estrategia similar, pero sin recurrir al grafo de dependencias, lo que permite ahorrar tiempo de cálculo a expensas de mayor trabajo de escritura de código.

Por otro lado, el método ODM plantea que en sistemas donde existen reacciones químicas que ocurren con considerablemente mayor frecuencia que otras, se puede obtener una mejora en el tiempo de cómputo si se desplazan las reacciones más frecuentes al inicio del orden de búsqueda en la etapa del algoritmo de selección de la reacción. Dado que la simulación de MC implica millones de iteraciones en las que se repite la selección de la reacción, se puede lograr un aumento significativo en el rendimiento al reducir la profundidad de búsqueda. El algoritmo desarrollado en esta tesis utiliza esta estrategia.

A continuación, se describe el análisis realizado sobre el procedimiento de ordenamiento de las reacciones. En la polimerización RAFT existen reacciones que ocurren con mucha mayor frecuencia

que otras, por lo que la ejecución del algoritmo puede beneficiarse por un ordenamiento inteligente de las reacciones. Se compararon tres procedimientos de búsqueda diferentes para la selección de la reacción. El primero, que se denomina aquí búsqueda lineal, es el que emplea el SSA-DM. En este algoritmo, las velocidades de reacción se enumeran de 1 a M (donde M es el número total de reacciones para el sistema), en el orden en que aparecen en el mecanismo cinético (ver Tabla 4.1). Luego, el algoritmo procede a seleccionar aleatoriamente la reacción a simular mediante una búsqueda lineal y secuencial desde la primera reacción hasta la última en el orden en que fueron escritas originalmente.

El segundo procedimiento de búsqueda, que se denomina aquí búsqueda ordenada, aplica una filosofía equivalente a la del método ODM, con la ventaja de no emplear grafos de dependencias. En este algoritmo también se realiza una búsqueda lineal, pero en este caso el orden de búsqueda es diferente ya que las reacciones se buscan desde la más a la menos frecuente. Para lograr este ordenamiento, se ejecuta una pre-simulación desde el tiempo inicial hasta el final, y se almacena el número de veces que se selecciona cada reacción. Esta información se traspasa luego a un arreglo cuyos elementos, las reacciones, están ordenadas según la frecuencia de las mismas para todo el tiempo total de reacción. Es decir, si la reacción más frecuente fue por ejemplo la R_5 , este nuevo arreglo (A) la tendría ubicada en su primer elemento ($A(1) = R_5$). La información de este arreglo es la que se usa para ordenar las reacciones en la aplicación de la Ecuación (3.45) para la selección de la reacción.

La pre-simulación consiste en una simulación especial con un valor relativamente bajo del número total de moléculas N , donde se actualiza el número de moléculas total de cada especie polimérica, pero no se actualizan los arreglos donde se las discrimina por longitud de cadena (para lograr una simulación más rápida). Esto es posible porque la frecuencia de ocurrencia de las reacciones depende de las velocidades de reacción y, como se explicó en los capítulos previos, la velocidad de las reacciones donde intervienen las especies poliméricas depende del número total de cada una de ellas, pero no de sus longitudes de cadena. Esta estrategia de búsqueda corresponde a la

empleada en el modelo con el que se obtuvieron los resultados presentados en la sección 4.5 de este capítulo.

El tercer procedimiento de búsqueda, que se llama aquí búsqueda ordenada mejorada, aprovecha la ejecución de la pre-simulación para obtener información adicional sobre la frecuencia de las reacciones. En este caso, la pre-simulación almacena varios ordenamientos diferentes de las reacciones químicas a diferentes tiempos de reacción. Para esto, se divide el tiempo total de reacción en intervalos, y al final de cada intervalo se contabiliza la frecuencia de selección de cada reacción. Se almacena un nuevo ordenamiento si al menos una de las 4 primeras reacciones en la profundidad de búsqueda ha cambiado con respecto al ordenamiento anterior. Estos ordenamientos de búsqueda se usan luego en la simulación real en los intervalos apropiados calculados por la pre-simulación. Este procedimiento proporciona un medio confiable para identificar los cambios en el orden de frecuencia de la reacción, no depende del sistema de reacción individualmente, y puede generalizarse para diferentes mecanismos. Esta tercera estrategia de búsqueda fue analizada cronológicamente después a la obtención de los resultados de la sección mencionada. Su aplicación más extensiva se reserva para trabajos futuros.

4.6.1. Aplicación al sistema RAFT

Los tres procedimientos de búsqueda de reacción fueron comparados utilizando el sistema de polimerización RAFT descrito previamente (reacciones R_1 a R_{11} de la Tabla 4.1, constantes cinéticas de la Tabla 4.2 y condiciones iniciales de la Tabla 4.3). Se utilizó un número total de partículas de $N = 5 \times 10^8$, valor que se encontró como óptimo para estos sistemas tanto para el cálculo de propiedades promedio como de la MWD global. También se realizaron simulaciones con $N = 1 \times 10^9$ a modo comparativo.

Las pre-simulaciones realizadas en esta sección necesitan de aproximadamente entre 5 y 10 s (dependiendo de la teoría) para su ejecución y se realizaron con un número de moléculas de 1×10^8 . El tiempo de cómputo de la pre-simulación no está considerado en el tiempo total necesario para

simular la reacción, ya que solamente se ejecuta una sola vez, mientras que las simulaciones completas se realizan repetidas veces.

4.6.2. Resultados

La Figura 4.18 muestra, para la pre-simulación del modelo SF, la frecuencia en que cada reacción se selecciona durante subintervalos de tiempo de 0.5 h, en función del tiempo de reacción. En dicha figura, para cada tiempo el ancho de la banda correspondiente a cada reacción representa su frecuencia, y la suma de todas las frecuencias es igual al 100 %. Se puede observar que en las primeras 5 h del tiempo de reacción se producen varias reacciones que no están presentes en una proporción significativa durante el resto de la simulación. Estas reacciones corresponden a la descomposición del iniciador e iniciación propiamente dicha (R_1 y R_2) y las reacciones de pre-equilibrio RAFT (R_4 - R_6). Una vez superadas las 5 h, las reacciones que tienen lugar son principalmente (y casi exclusivamente) las reacciones de propagación (R_3) y las del equilibrio principal RAFT (R_7 - R_9).

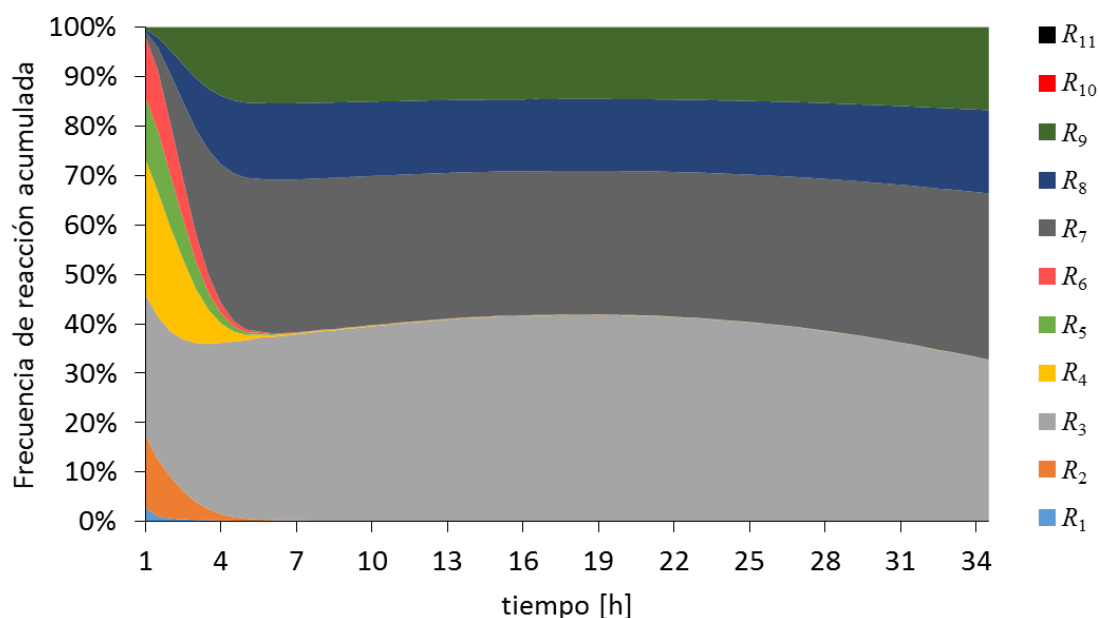


Figura 4.18. Frecuencias de selección de las diferentes reacciones del mecanismo cinético en intervalos de 0.5 h para la teoría SF hasta $t = 34h$.

La Figura 4.19 muestra una ampliación de las primeras cinco horas del tiempo de reacción del gráfico mostrado en la Figura 4.18. Es evidente que la reacción de propagación (R_3) es una de las reacciones más frecuentes durante todo el tiempo de simulación. Además, en las primeras cinco horas las reacciones R_2 , R_4 , R_5 y R_6 son muy frecuentes y se debería obtener un rendimiento computacional adicional al establecer el orden de búsqueda de selección para tomar en consideración este comportamiento.

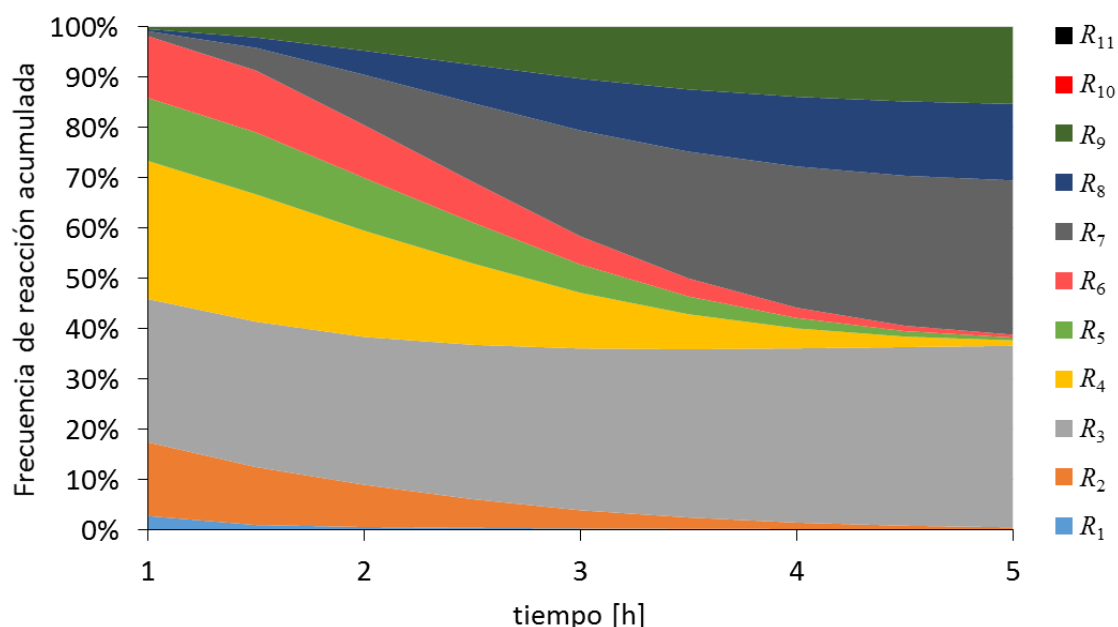


Figura 4.19. Frecuencias de selección de las diferentes reacciones del mecanismo cinético en intervalos de 0.5 h para la teoría SF hasta $t = 5h$.

Se obtuvieron resultados similares para las simulaciones de las teorías IRT e IRTO. Los tiempos de cálculo para los diferentes procedimientos de búsqueda para los dos valores de N utilizados se detallan en la Figura 4.20. Esta figura presenta los resultados de la media truncada de 100 simulaciones. La media truncada se usó para descartar el 10% de los tiempos de simulación que fueron considerablemente mayores a lo esperado para obtener una estimación más robusta.

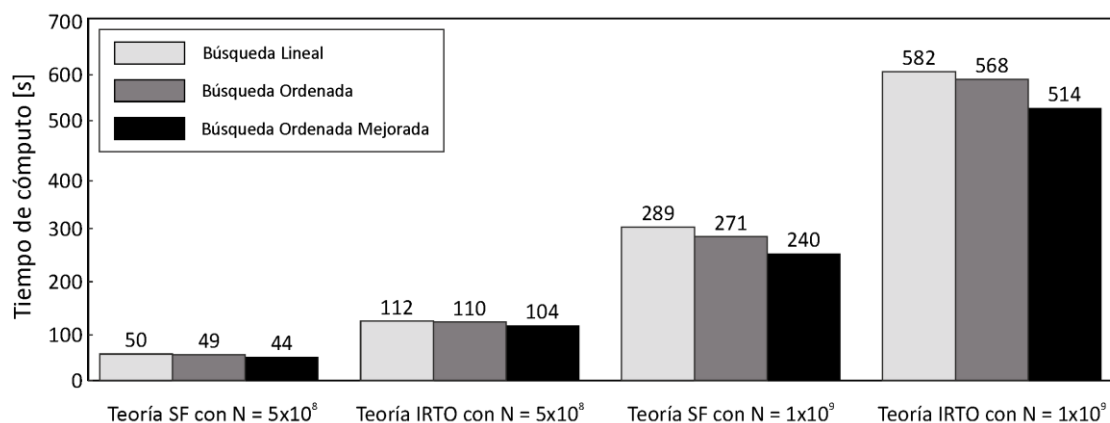


Figura 4.20. Tiempos de cómputo para las simulaciones ejecutadas con diferentes algoritmos y valores de N

Se presentan los resultados para las teorías SF e IRTTO para enfatizar la diferencia entre los dos casos extremos en relación al tiempo de cómputo. Los tiempos necesarios para la simulación de la teoría IRT son generalmente entre 5 y un 15% más rápido que los de la teoría IRTTO.

Se puede ver que, para este sistema de reacción en particular, la diferencia entre los tres algoritmos no es muy significativa para la teoría SF. Esto se atribuye principalmente al hecho de que solamente las primeras 5 h de tiempo de reacción (de 34 h totales) presentan variaciones en el orden de selección de reacciones, mientras que las otras 29 h permanecen casi sin cambios. Además, la reacción de propagación (R_3) es la más frecuente en todo el tiempo de reacción. Como esta reacción está posicionada relativamente temprano en la profundidad de búsqueda, los algoritmos de búsqueda lineal y búsqueda ordenada presentan una diferencia pequeña en sus tiempos de simulación.

Aunque la ganancia en el rendimiento al utilizar el procedimiento de búsqueda ordenada mejorada es pequeña para la teoría SF, los datos sugieren que para un sistema un poco más complejo (por ejemplo, el IRTTO), la ganancia en el rendimiento debe ser más importante. Esta característica permite sacar la conclusión de que la mejora potencial en el rendimiento para sistemas más complejos, como aquellos con ramificaciones de cadena y copolimerizaciones, justificaría ampliamente el uso de este algoritmo.

4.7. REFERENCIAS

- (1) Chiefari, J.; Chong, Y. K.; Ercole, F.; Krstina, J.; Jeffery, J.; Le, T. P.; Mayadunne, R. T.; Meijs, G. F.; Moad, C. L.; Moad, G.; Rizzardo, E.; Thang, S. H. Living Free-Radical Polymerization by Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer: The RAFT Process. *Macromolecules* **1998**, *31*, 5559.
- (2) Moad, G.; Chiefari, J.; Krstina, J.; Mayadunne, R. T. A.; Postma, A.; Rizzardo, E.; Thang, S. H.; others. Living Free Radical Polymerization with Reversible Addition-fragmentation Chain Transfer (the Life of RAFT). *Polym. Int.* **2000**, *49*, 993.
- (3) Perrier, S. 50th Anniversary Perspective: RAFT Polymerization—A User Guide. *Macromolecules* **2017**, *50*, 7433.
- (4) Keddie, D. J. A Guide to the Synthesis of Block Copolymers Using Reversible-Addition Fragmentation Chain Transfer (RAFT) Polymerization. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *43*, 496.
- (5) Ren, J. M.; McKenzie, T. G.; Fu, Q.; Wong, E. H. H.; Xu, J.; An, Z.; Shanmugam, S.; Davis, T. P.; Boyer, C.; Qiao, G. G. Star Polymers. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 6743.
- (6) Moad, G. RAFT (Reversible Addition-fragmentation Chain Transfer) Crosslinking (Co)Polymerization of Multi-olefinic Monomers to Form Polymer Networks. *Polym. Int.* **2015**, *64*, 15.
- (7) Zhao, Y.; Perrier, S. Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer Polymerization from Surfaces. In *Controlled Radical Polymerization at and from Solid Surfaces*; Advances in Polymer Science; Springer, Cham, 2015.
- (8) Moad, G. RAFT Polymerization to Form Stimuli-Responsive Polymers. *Polym. Chem.* **2016**, *8*, 177.
- (9) Beija, M.; Marty, J.-D.; Destarac, M. RAFT/MADIX Polymers for the Preparation of Polymer/Inorganic Nanohybrids. *Prog. Polym. Sci.* **2011**, *36*, 845.
- (10) Semsarilar, M.; Perrier, S. “Green” Reversible Addition-Fragmentation Chain-Transfer (RAFT) Polymerization. *Nat. Chem.* **2010**, *2*, 811.
- (11) Boyer, C.; Bulmus, V.; Davis, T. P.; Ladmiral, V.; Liu, J.; Perrier, S. Bioapplications of RAFT Polymerization. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 5402.
- (12) Braunecker, W. A.; Matyjaszewski, K. Controlled/Living Radical Polymerization: Features, Developments, and Perspectives. *Prog. Polym. Sci.* **2007**, *32*, 93.
- (13) Moad, G.; Rizzardo, E.; Thang, S. H. RAFT Polymerization and Some of Its Applications. *Chem. - Asian J.* **2013**, *8*, 1634.
- (14) Keddie, D. J.; Moad, G.; Rizzardo, E.; Thang, S. H. RAFT Agent Design and Synthesis. *Macromolecules* **2012**, *45*, 5321.
- (15) Moad, G.; Keddie, D.; Guerrero-Sanchez, C.; Rizzardo, E.; Thang, S. H. Advances in Switchable RAFT Polymerization. *Macromol. Symp.* **2015**, *350*, 34.
- (16) Barner-Kowollik, C.; Buback, M.; Charleux, B.; Coote, M. L.; Drache, M.; Fukuda, T.; Goto, A.; Klumperman, B.; Lowe, A. B.; Mcleary, J. B.; Moad, G.; Monteiro, M. J.; Sanderson, R. D.; Tonge, M. P.; Vana, P. Mechanism and Kinetics of Dithiobenzoate-Mediated RAFT Polymerization. I. The Current Situation. *J. Polym. Sci. Part Polym. Chem.* **2006**, *44*, 5809.
- (17) Moad, G. Mechanism and Kinetics of Dithiobenzoate-Mediated RAFT Polymerization - Status of the Dilemma. *Macromol. Chem. Phys.* **2014**, *215*, 9.
- (18) Konkolewicz, D.; Hawket, B. S.; Gray-Weale, A.; Perrier, S. RAFT Polymerization Kinetics: Combination of Apparently Conflicting Models. *Macromolecules* **2008**, *41*, 6400.
- (19) Klumperman, B.; van den Dungen, E. T. A.; Heuts, J. P. A.; Monteiro, M. J. RAFT-Mediated Polymerization-A Story of Incompatible Data? *Macromol. Rapid Commun.* **2010**, *31*, 1846.
- (20) Buback, M.; Janssen, O.; Oswald, R.; Schmatz, S.; Vana, P. A Missing Reaction Step in Dithiobenzoate-Mediated RAFT Polymerization. *Macromol. Symp.* **2007**, *248*, 158.
- (21) Suzuki, K.; Kanematsu, Y.; Miura, T.; Minami, M.; Satoh, S.; Tobita, H. Experimental Method to Discriminate RAFT Models between Intermediate Termination and Slow Fragmentation via Comparison of Rates of Miniemulsion and Bulk Polymerization: Experimental Method to Discriminate RAFT Models *Macromol. Theory Simul.* **2014**, *23*, 136.
- (22) Zhou, D.; Zhu, X.; Zhu, J.; Yin, H. Influence of the Chemical Structure of Dithiocarbamates with Different N-Groups on the Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer Polymerization of Styrene. *J. Polym. Sci. Part Polym. Chem.* **2005**, *43*, 4849.
- (23) Monteiro, M. J. Modeling the Molecular Weight Distribution of Block Copolymer Formation in a Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer Mediated Living Radical Polymerization. *J. Polym. Sci. Part Polym. Chem.* **2005**, *43*, 5643.

- (24) Barner-Kowollik, C.; Quinn, J. F.; Nguyen, T. L. U.; Heuts, J. P. A.; Davis, T. P. Kinetic Investigations of Reversible Addition Fragmentation Chain Transfer Polymerizations: Cumyl Phenylthioacetate Mediated Homopolymerizations of Styrene and Methyl Methacrylate. *Macromolecules* **2001**, *34*, 7849.
- (25) Barner-Kowollik, C.; Quinn, J. F.; Morsley, D. R.; Davis, T. P. Modeling the Reversible Addition-fragmentation Chain Transfer Process in Cumyl Dithiobenzoate-Mediated Styrene Homopolymerizations: Assessing Rate Coefficients for the Addition-fragmentation Equilibrium. *J. Polym. Sci. Part Polym. Chem.* **2001**, *39*, 1353.
- (26) Zapata-González, I.; Saldívar-Guerra, E.; Ortiz-Cisneros, J. Full Molecular Weight Distribution in RAFT Polymerization. New Mechanistic Insight by Direct Integration of the Equations. *Macromol. Theory Simul.* **2011**, *20*, 370.
- (27) Konkolewicz, D.; Hawket, B. S.; Gray-Weale, A.; Perrier, S. RAFT Polymerization Kinetics: How Long Are the Cross-Terminating Oligomers? *J. Polym. Sci. Part Polym. Chem.* **2009**, *47*, 3455.
- (28) Monteiro, M. J.; de Brouwer, H. Intermediate Radical Termination as the Mechanism for Retardation in Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer Polymerization. *Macromolecules* **2001**, *34*, 349.
- (29) Ting, S. R. S.; Davis, T. P.; Zetterlund, P. B. Retardation in RAFT Polymerization: Does Cross-Termination Occur with Short Radicals Only? *Macromolecules* **2011**, *44*, 4187.
- (30) Wulkow, M. PREDICI - Computing in Technology GmbH (CiT) <http://www.cit-wulkow.de/products/predici-polymerization> (accessed Jan 9, 2018).
- (31) Shipp, D. A.; Matyjaszewski, K. Simulations of Atom Transfer, Nitroxide Mediated and Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer Radical Polymerizations; American Chemical Society: Anaheim, CA, 1999; Vol. 40.
- (32) Zhang, M.; Ray, W. H. Modeling of "Living" Free-Radical Polymerization with RAFT Chemistry. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2001**, *40*, 4336.
- (33) Vana, P.; Davis, T. P.; Barner-Kowollik, C. Kinetic Analysis of Reversible Addition Fragmentation Chain Transfer (RAFT) Polymerizations: Conditions for Inhibition, Retardation, and Optimum Living Polymerization. *Macromol. Theory Simul.* **2002**, *11*, 823.
- (34) Wang, A. R.; Zhu, S. Modeling the Reversible Addition-fragmentation Transfer Polymerization Process. *J. Polym. Sci. Part Polym. Chem.* **2003**, *41*, 1553.
- (35) Feldermann, A.; Coote, M. L.; Stenzel, M. H.; Davis, T. P.; Barner-Kowollik, C. Consistent Experimental and Theoretical Evidence for Long-Lived Intermediate Radicals in Living Free Radical Polymerization. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15915.
- (36) Theis, A.; Feldermann, A.; Charton, N.; Davis, T. P.; Stenzel, M. H.; Barner-Kowollik, C. Living Free Radical Polymerization (RAFT) of Dodecyl Acrylate: Chain Length Dependent Termination, Mid-Chain Radicals and Monomer Reaction Order. *Polymer* **2005**, *46*, 6797.
- (37) Peklak, A. D.; Butté, A.; Storti, G.; Morbidelli, M. Gel Effect in the Bulk Reversible Addition-fragmentation Chain Transfer Polymerization of Methyl Methacrylate: Modeling and Experiments. *J. Polym. Sci. Part Polym. Chem.* **2006**, *44*, 1071.
- (38) Kumar, S.; Ramkrishna, D. On the Solution of Population Balance Equations by Discretization—I. A Fixed Pivot Technique. *Chem. Eng. Sci.* **1996**, *51*, 1311.
- (39) Pallares, J.; Jaramillo-Soto, G.; Flores-Cataño, C.; Vivaldo Lima, E.; Lona, L. M. F.; Penlidis, A. A Comparison of Reaction Mechanisms for Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer Polymerization Using Modeling Tools. *J. Macromol. Sci. Part A* **2006**, *43*, 1293.
- (40) Wang, A. R.; Zhu, S.; Kwak, Y.; Goto, A.; Fukuda, T.; Monteiro, M. S. A Difference of Six Orders of Magnitude: A Reply to "the Magnitude of the Fragmentation Rate Coefficient." *J. Polym. Sci. Part Polym. Chem.* **2003**, *41*, 2833.
- (41) Wulkow, M.; Busch, M.; Davis, T. P.; Barner-Kowollik, C. Implementing the Reversible Addition-fragmentation Chain Transfer Process in PREDICI. *J. Polym. Sci. Part Polym. Chem.* **2004**, *42*, 1441.
- (42) Wulkow, M. Computer Aided Modeling of Polymer Reaction Engineering-The Status of Predici, I-Simulation. *Macromol. React. Eng.* **2008**, *2*, 461.
- (43) Tobita, H. Fundamental Molecular Weight Distribution of RAFT Polymers. *Macromol. React. Eng.* **2008**, *2*, 371.
- (44) Tobita, H. Fundamentals of RAFT Miniemulsion Polymerization Kinetics. *Macromol. Symp.* **2010**, *288*, 16.
- (45) Konkolewicz, D.; Siau, M.; Gray-Weale, A.; Hawket, B. S.; Perrier, S. Obtaining Kinetic Information from the Chain-Length Distribution of Polymers Produced by RAFT. *J. Phys. Chem. B* **2009**, *113*, 7086.

- (46) Zapata-Gonzalez, I.; Saldivar-Guerra, E.; Licea-Claverie, A. Kinetic Modeling of RAFT Polymerization via Dithiobenzoate Agents Considering the Missing Step Theory. *Chem. Eng. J.* **2017**, *326*, 1242.
- (47) Fortunatti, C.; Sarmoria, C.; Brandolin, A.; Asteasuain, M. Modeling of RAFT Polymerization Using Probability Generating Functions. Detailed Prediction of Full Molecular Weight Distributions and Sensitivity Analysis. *Macromol. React. Eng.* **2014**, *8*, 781.
- (48) Fortunatti, C.; Sarmoria, C.; Brandolin, A.; Asteasuain, M. Prediction of the Full Molecular Weight Distribution in RAFT Polymerization Using Probability Generating Functions. *Comput. Chem. Eng.* **2014**, *66*, 214.
- (49) Jaramillo-Soto, G.; Castellanos-Cárdenas, M. L.; García-Morán, P. R.; Vivaldo-Lima, E.; Luna-Bárcenas, G.; Penlidis, A. Simulation of RAFT Dispersion Polymerization in Supercritical Carbon Dioxide. *Macromol. Theory Simul.* **2008**, *17*, 280.
- (50) Konkolewicz, D.; Gray-Weale, A.; Perrier, S. The Structure of Randomly Branched Polymers Synthesized by Living Radical Methods. *Polym. Chem.* **2010**, *1*, 1067.
- (51) Fortunatti, C.; Sarmoria, C.; Brandolin, A.; Asteasuain, M. Modeling of the Bivariate Molecular Weight Distribution-Copolymer Composition Distribution in RAFT Copolymerization Using Probability Generating Functions. *Comput. Mater. Sci.* **2017**, *136*, 280.
- (52) Gillespie, D. T. Exact Stochastic Simulation of Coupled Chemical Reactions. *J. Phys. Chem.* **1977**, *81*, 2340.
- (53) Tobita, H. Monte Carlo Simulation of Emulsion Polymerization—linear, Branched, and Crosslinked Polymers. *Acta Polym.* **1995**, *46*, 185.
- (54) Li, L.; He, J.; Yang, Y. Monte Carlo Simulation on Living Radical Polymerization with RAFT Process. *Chem. J. Chin. Univ.-Chin.* **2000**, *21*, 1146.
- (55) Prescott, S. W. Chain-Length Dependence in Living/Controlled Free-Radical Polymerizations: Physical Manifestation and Monte Carlo Simulation of Reversible Transfer Agents. *Macromolecules* **2003**, *36*, 9608.
- (56) Prescott, S. W.; Ballard, M. J.; Rizzardo, E.; Gilbert, R. G. Rate Optimization in Controlled Radical Emulsion Polymerization Using RAFT. *Macromol. Theory Simul.* **2006**, *15*, 70.
- (57) Drache, M.; Schmidt-Naake, G.; Buback, M.; Vana, P. Modeling RAFT Polymerization Kinetics via Monte Carlo Methods: Cumyl Dithiobenzoate Mediated Methyl Acrylate Polymerization. *Polymer* **2005**, *46*, 8483.
- (58) Drache, M.; Drache, G. Simulating Controlled Radical Polymerizations with McPolymer—A Monte Carlo Approach. *Polymers* **2012**, *4*, 1416.
- (59) Chaffey-Millar, H.; Stewart, D.; Chakravarty, M. M. T.; Keller, G.; Barner-Kowollik, C. A Parallelised High Performance Monte Carlo Simulation Approach for Complex Polymerisation Kinetics. *Macromol. Theory Simul.* **2007**, *16*, 575.
- (60) Tobita, H.; Yanase, F. Monte Carlo Simulation of Controlled/Living Radical Polymerization in Emulsified Systems. *Macromol. Theory Simul.* **2007**, *16*, 476.
- (61) Tobita, H. RAFT Miniemulsion Polymerization Kinetics, 1 - Polymerization Rate. *Macromol. Theory Simul.* **2009**, *18*, 108.
- (62) Tobita, H. RAFT Miniemulsion Polymerization Kinetics, 2 - Molecular Weight Distribution. *Macromol. Theory Simul.* **2009**, *18*, 120.
- (63) Al-Harhi, M.; Soares, J. B. P.; Simon, L. C. Dynamic Monte Carlo Simulation of Atom-Transfer Radical Polymerization. *Macromol. Mater. Eng.* **2006**, *291*, 993.
- (64) Moad, G.; Rizzardo, E.; Thang, S. H. Living Radical Polymerization by the RAFT Process – A Second Update. *Aust. J. Chem.* **2009**, *62*, 1402.
- (65) Chernikova, E.; Golubev, V.; Filippov, A.; Lin, C. Y.; Coote, M. L. Use of Spin Traps to Measure the Addition and Fragmentation Rate Coefficients of Small Molecule RAFT-Adduct Radicals. *Polym. Chem.* **2010**, *1*, 1437.
- (66) Perrier, S.; Takolpuckdee, P. Macromolecular Design via Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer (RAFT)/Xanthates (MADIX) Polymerization. *J. Polym. Sci. Part Polym. Chem.* **2005**, *43*, 5347.
- (67) De Rybel, N.; Van Steenberge, P. H. M.; Reyniers, M.-F.; Barner-Kowollik, C.; D'hooge, D. R.; Marin, G. B. An Update on the Pivotal Role of Kinetic Modeling for the Mechanistic Understanding and Design of Bulk and Solution RAFT Polymerization. *Macromol. Theory Simul.* **2017**, *26*, n/a.
- (68) Gao, H.; Oakley, L. H.; Konstantinov, I. A.; Arturo, S. G.; Broadbelt, L. J. Acceleration of Kinetic Monte Carlo Method for the Simulation of Free Radical Copolymerization through Scaling. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2015**, *54*, 11975.

- (69) Ali Parsa, M.; Kozhan, I.; Wulkow, M.; Hutchinson, R. A. Modeling of Functional Group Distribution in Copolymerization: A Comparison of Deterministic and Stochastic Approaches. *Macromol. Theory Simul.* **2014**, *23*, 207.
- (70) Pintos, E.; Sarmoria, C.; Brandolin, A.; Asteasuain, M. Modeling of RAFT Polymerization Processes Using an Efficient Monte Carlo Algorithm in Julia. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2016**, *55*, 8534.
- (71) Van Der Walt, S.; Colbert, S. C.; Varoquaux, G. The NumPy Array: A Structure for Efficient Numerical Computation. *Comput. Sci. Eng.* **2011**, *13*, 22.
- (72) Behnel, S.; Bradshaw, R.; Citro, C.; Dalcin, L.; Seljebotn, D. S.; Smith, K. Cython: The Best of Both Worlds. *Comput. Sci. Eng.* **2011**, *13*, 31.
- (73) Gillespie, D. T. A General Method for Numerically Simulating the Stochastic Time Evolution of Coupled Chemical Reactions. *J. Comput. Phys.* **1976**, *22*, 403.
- (74) Gibson, M. A.; Bruck, J. Efficient Exact Stochastic Simulation of Chemical Systems with Many Species and Many Channels. *J. Phys. Chem. A* **2000**, *104*, 1876.
- (75) Cao, Y.; Li, H.; Petzold, L. Efficient Formulation of the Stochastic Simulation Algorithm for Chemically Reacting Systems. *J. Chem. Phys.* **2004**, *121*, 4059.
- (76) Endy, D.; Brent, R. Modelling Cellular Behaviour. *Nature* **2001**, *409*, 391.
- (77) McCollum, J. M.; Peterson, G. D.; Cox, C. D.; Simpson, M. L.; Samatova, N. F. The Sorting Direct Method for Stochastic Simulation of Biochemical Systems with Varying Reaction Execution Behavior. *Comput. Biol. Chem.* **2006**, *30*, 39.

5

Modelado de la polimerización RAFT de acetato de vinilo en masa

Contenido

5.1.	Introducción y motivación	177
5.2.	Sección experimental.....	179
5.2.1.	Materiales	180
5.2.2.	Procedimiento de polimerización	180
5.2.3.	Caracterización.....	180
5.3.	Modelo Matemático.	181
5.3.1.	Mecanismo cinético	181
5.3.2.	Ecuaciones del modelo	185
5.3.3.	Ecuaciones del modelo difusional.....	189
5.3.4.	Problema de estimación de parámetros.....	193
5.4.	Resultados.....	195
5.4.1.	Estimación de parámetros	195
5.4.2.	Comparación de propiedades promedio y MWD	197
5.4.3.	Análisis de sensibilidad	202
5.5.	Referencias.....	206

5.1. INTRODUCCIÓN Y MOTIVACIÓN

Los polímeros de acetato de vinilo (PVAc) y sus copolímeros se utilizan en una amplia gama de productos comerciales, como adhesivos para papeles, textiles y madera, pinturas de base acuosa, recubrimiento y aglutinante en las industrias textil y papelera, excipientes de medicamentos, y aditivos en productos farmacéuticos de liberación controlada^{1,2}. En particular, el uso del PVAc como precursor para la síntesis de poli(vinil alcohol) (PVAI) es de especial importancia en el campo farmacéutico^{3,4}. El PVAI es un polímero biodegradable, soluble en agua, atóxico y no carcinógeno que presenta propiedades bio-adhesivas⁵. También puede ser entrecruzado para formar hidrogeles, los cuales son de interés para sistemas de administración de fármacos controlados por difusión^{6,7}.

Una de las rutas más comunes empleadas para obtener PVAI incluye como primer paso la síntesis de PVAc a través de la polimerización radicalaria convencional del VAc, y la posterior hidrólisis alcalina de PVAc en PVAI⁸. Por lo tanto, las propiedades moleculares del PVAc sintetizado en primera instancia, como los pesos moleculares promedio y la distribución de pesos moleculares, ejercen una influencia directa en las propiedades del PVAI obtenido. Cuando se pretende utilizar un polímero sintético en un sistema de administración de fármacos, las propiedades deseables del material polimérico incluyen generalmente biodegradabilidad y baja dispersión ($D \leq 1.3$), para permitir la liberación del fármaco de manera controlada⁹. En muchas aplicaciones médicas, la morfología y la distribución del tamaño de partículas de los pellets finales de polímero también son muy importantes. Por ejemplo, la embolización vascular es una técnica en la que se utiliza un material para bloquear el flujo sanguíneo de un tejido u órgano particular del cuerpo con diferentes objetivos ulteriores¹⁰. La quimioembolización es una modificación del procedimiento original de embolización, donde el agente embólico es cargado con una droga específica que permite mejorar la eficiencia de la terapia^{11,12}. En ambos casos, el agente embólico debe cumplir con especificaciones de tamaño de partícula muy acotadas, en un rango de 300-700 μm ¹³, para permitir una oclusión física apropiada y simultáneamente evitar efectos colaterales indeseables. Además, la morfología de la partícula también juega un papel importante, ya que las partículas de polímero esféricas

conducen a una oclusión más eficiente de los vasos sanguíneos que las partículas irregulares. Las partículas de PVAI son utilizadas a menudo en procedimientos de embolización y quimioembolización¹². En ese sentido, se han desarrollado estrategias para producir partículas esféricas de polímero basadas en pellets de PVAc parcialmente hidrolizados^{14–16}.

En base a lo expuesto, la posibilidad de sintetizar PVAc a través de técnicas RDRP para obtener moléculas con estructura controlada sería de un gran interés para las aplicaciones mencionadas. Pese a que el VAc es polimerizado por mecanismos radicalarios, hasta el momento se ha tenido un éxito limitado en la obtención de PVAc mediante técnicas RDRP. Esta limitación se debe principalmente a la alta reactividad de los radicales activos de VAc. Los intentos de polimerizar VAc por medio de la técnica ATRP no han sido exitosos^{17,18}. La principal dificultad en la aplicación de esta técnica puede ser atribuida al bajo valor de la constante de equilibrio ATRP¹⁷ y a la presencia de reacciones secundarias, como la descomposición de las especies durmientes y la posible transformación de radicales en crecimiento a carbocationes a través de un proceso de transferencia de electrones¹⁸. Se ha obtenido un cierto control sobre la reacción al utilizar la técnica NMP¹⁹, pero el sistema es extremadamente sensible a la presencia de humedad, oxígeno e impurezas, resultando en procesos difíciles de reproducir^{20,21}. Se ha logrado polimerizar el VAc con cierto nivel de control y relativamente baja dispersión mediante la polimerización radicalaria mediada por complejos de cobalto^{22,23} y la polimerización por transferencia reversible con algunos compuesto de yodo²⁴. La polimerización radicalaria mediada por complejos de cobalto²⁵ ocurre por un mecanismo similar al RAFT llamado transferencia de cadena asociativa-degenerativa²⁶. Asimismo, se han reportado varios trabajos que exploran la posibilidad de obtener polímeros de VAc con estructura controlada y baja dispersión mediante polimerización RAFT mediada con xantatos^{5,27} y con ditiocarbamatos^{28,29}. En la mayoría de estos trabajos, el control es moderado, logrando obtener polímero de un peso molecular intermedio (~50000 g/mol) con dispersiones relativamente pequeñas (<1.35) a bajas conversiones (<20%). Intentos por obtener polímero de mayor peso molecular, o mayores conversiones, no fueron exitosos, debido principalmente a la alta reactividad del radical activo de VAc y su tendencia a participar en reacciones de transferencia. A su vez, las

polimerizaciones RAFT mediadas por xantatos y ditiocarbamatos presentaron un elevado tiempo de inhibición.

Por otro lado, la mayor parte de los trabajos publicados relacionados con la simulación de polimerizaciones RAFT son completamente teóricos^{30–33}. Los que incluyen resultados experimentales generalmente están relacionados con la polimerización de estireno^{34–37} o metacrilato de metilo^{38–40}. En el caso particular del VAc, Oliveira y *col.*²⁹ realizaron polimerizaciones de este monómero por RAFT, reportando datos experimentales de conversión, pesos moleculares promedio y distribuciones de pesos moleculares. Sin embargo, hasta el presente no se han reportado trabajos que desarrollen modelos teóricos del proceso de polimerización RAFT utilizando VAc como monómero.

En este capítulo se desarrollará una herramienta matemática capaz de predecir propiedades moleculares y conversión en polimerizaciones RAFT de VAc en masa, prestando especial atención a la influencia del control difusional en la reacción de terminación (efecto gel). Se estimarán las constantes cinéticas para las teorías de SF e IRT, ya que no se ha encontrado información publicada sobre las mismas. El problema de estimación de parámetros se resolverá utilizando datos experimentales de la MWD obtenida en polimerizaciones de VAc, llevadas a cabo a diferentes temperaturas y concentraciones de iniciador. Las capacidades del modelo se mostrarán a través de un análisis de sensibilidad sobre las variables de operación.

Cabe mencionar que los resultados que se presentan en este capítulo son producto de un trabajo de colaboración y una estancia de investigación de tres meses realizada en el Laboratorio de Modelado, Simulación y Control de Procesos (LMSCP), perteneciente a al Instituto de Posgrado e Investigación en Ingeniería Luiz Coimbra (COPPE) de la Universidad Federal de Rio de Janeiro.

5.2. SECCIÓN EXPERIMENTAL

El trabajo experimental fue realizado previamente en los laboratorios brasileños. A continuación, se describen brevemente los materiales y los procedimientos empleados. Más información sobre

los experimentos realizados y las técnicas utilizadas para la caracterización de los polímeros obtenidos, se pueden encontrar en un trabajo publicado por los investigadores brasileños²⁹.

5.2.1. Materiales

Se utilizaron: cloruro de calcio anhidro (CaCl_2 , 96%), hidróxido de sodio (NaOH , 99 %) y VAc (99%) obtenido de la empresa Vetec Química Fina (Río de Janeiro, Brasil). Cianometil metil (fenil) carbamoditioato (CMPC, 98%) y 2,2'-azobis- (isobutironitrilo) (AIBN, 98%) de Sigma-Aldrich. El tetrahidrofurano (THF, 99,9% grado HPLC) se adquirió de Tedia (Río de Janeiro, Brasil).

El agua utilizada se purificó mediante un proceso secuencial en tres etapas (destilación, desmineralización y microfiltración). El VAc se destiló en atmósfera de nitrógeno antes del uso, empleando CaCl_2 y NaOH mediante un procedimiento ya utilizado anteriormente por el grupo⁴¹. Todos los demás productos químicos se usaron sin purificación adicional.

5.2.2. Procedimiento de polimerización

El PVAc fue sintetizado en masa, en presencia de diferentes cantidades de agente de transferencia de cadena (CMPC). El procedimiento general utilizado para la polimerización consistió en la siguiente metodología: inicialmente, una cantidad específica de VAc, iniciador (AIBN) y CMPC, se mezcló para formar una solución que se enfrió hasta 5 °C usando un baño de hielo. Luego, aproximadamente 0.5 g de la solución previamente preparada se transfirió a un vial de vidrio de 2 mL. Se tapó el vial con una tapa plástica y se sumergió en un baño de aceite termostatzado (65 o 70 °C) para llevar a cabo la polimerización. Después de un determinado tiempo, el vial fue retirado del baño de aceite y sumergido en un baño de hielo (5 °C) durante 5 min para finalizar la reacción de polimerización. El polímero obtenido se secó a temperatura ambiente y la conversión del monómero se determinó gravimétricamente.

5.2.3. Caracterización

Los polímeros sintetizados se caracterizaron por cromatografía por permeación de geles (GPC) usando un sistema Viscotek, compuesto por un módulo muestra/solvente VE2001, un horno

columna Viscotek, un controlador de horno Eldex CH-150 y un detector de índice de refracción VE3580. El sistema fue equipado con una precolumna de 5.0 μm de tamaño de partícula (50 x 7.5 mm^2), seguido por dos columnas lineales Phenomenex (Mixed-C y 500 Å), calibrado con estándares de poliestireno desde 500 a 106 g mol^{-1} . La fase móvil fue THF a 40 °C, a una velocidad de flujo de 1 mL min^{-1} .

5.3. MODELO MATEMÁTICO.

5.3.1. Mecanismo cinético

Los reactivos involucrados en el modelo matemático desarrollado para el sistema de polimerización RAFT en masa son: VAc como monómero, CMCP como agente de transferencia RAFT y AIBN como iniciador. El modelo matemático se basa en el mecanismo cinético generalmente aceptado para la polimerización RAFT que se utilizó en el capítulo 4. Además de los pasos cinéticos mencionados en dicho capítulo, se consideran las reacciones de transferencia al monómero (Ecuación (5.4)) y de transferencia al polímero (Ecuación (5.5)), debido a que adquieren importancia dada la gran reactividad de los radicales de VAc¹. El mecanismo completo utilizado se encuentra detallado en la Tabla 5.1.

En este mecanismo, I es el iniciador, R_0^\bullet es el radical de iniciación (sin unidades de monómero), R_n^\bullet con $n=1,\dots,\infty$ es el radical activo con n unidades de monómero, M el monómero, TR_T el agente de transferencia RAFT, el cual posee un grupo saliente R_T , $R_n\dot{TR}_T$ es el aducto de dos ramas que se forma en la reacción de pre-equilibrio en donde una de las ramas es el grupo saliente R_T , R_T^\bullet es el radical que se puede formar a partir de la fragmentación de $R_n\dot{TR}_T$, TR_n con $n=1,\dots,\infty$ es el durmiente de 1 rama, $R_n\dot{TR}_m$ con $n,m=1,\dots,\infty$ es el durmiente de dos ramas y P_n con $n=1,\dots,\infty$ es el polímero terminado con n unidades de monómero. El parámetro f es la eficiencia de la reacción de descomposición del iniciador y k_x , con $x=d, pi, p, trm, trp, a1, f1, i2, a, f, tc, td$, y ct , son las constantes cinéticas de las distintas reacciones del mecanismo, tal como se indica en la Tabla 5.1

Tabla 5.1. Mecanismo cinético de polimerización RAFT de VAc.

Nombre		Reacción	
R_1	Iniciación	$I \xrightarrow{f, k_d} 2R_0^\bullet$	(5.1)
R_2		$R_0^\bullet + M \xrightarrow{k_i} R_1^\bullet$	(5.2)
R_3	Propagación	$R_n^\bullet + M \xrightarrow{k_p} R_{n+1}^\bullet$	(5.3)
R_4	Transferencia al monómero	$R_n^\bullet + M \xrightarrow{k_{tm}} P_n + R_1^\bullet$	(5.4)
R_5	Transferencia al polímero	$R_n^\bullet + P_m \xrightarrow{mk_{tp}} P_n + R_m^\bullet$	(5.5)
R_6	Pre-equilibrio RAFT	$R_n^\bullet + TR_T \xrightarrow{k_{a1}} R_n^\bullet \dot{TR}_T$	(5.6)
R_7		$R_n^\bullet \dot{TR}_T \xrightarrow{0.5k_{f1}} R_n^\bullet + TR_T$	(5.7)
R_8		$R_n^\bullet \dot{TR}_T \xrightarrow{0.5k_{f1}} R_T^\bullet + TR_n$	(5.8)
R_9	Re-iniciación	$R_T^\bullet + M \xrightarrow{k_{i2}} R_1^\bullet$	(5.9)
R_{10}	Equilibrio RAFT principal	$R_n^\bullet + TR_m \xrightarrow{k_a} R_n^\bullet \dot{TR}_m$	(5.10)
R_{11}		$R_n^\bullet \dot{TR}_m \xrightarrow{0.5k_f} R_n^\bullet + TR_m$	(5.11)
R_{12}		$R_n^\bullet \dot{TR}_m \xrightarrow{0.5k_f} TR_n + R_m^\bullet$	(5.12)
R_{13}	Terminación	$R_n^\bullet + R_m^\bullet \xrightarrow{k_{tc}} P_{n+m}$	(5.13)
R_{14}		$R_n^\bullet + R_m^\bullet \xrightarrow{k_{td}} P_n + P_m$	(5.14)
R_{15}	Terminación cruzada	$R_n^\bullet \dot{TR}_m + R_0^\bullet \xrightarrow{k_{ct}} P_{n+m}$	(5.15)
R_{16}		$R_n^\bullet \dot{TR}_m + R_s^\bullet \xrightarrow{k_{ct}} P_{n+m+s}$	(5.16)

Varios estudios señalan que los valores de las constantes para las etapas de pre-equilibrio y equilibrio principal pueden ser diferentes^{26,42,43}. Sin embargo, en este modelo se utilizó un solo conjunto de constantes para ambas etapas de equilibrio ($k_{a1} = k_a$ y $k_{f1} = k_f$) debido a que los datos experimentales disponibles para el proceso de estimación son limitados. En otros modelos publicados para sistemas RAFT se ha utilizado la misma suposición^{32,33,44-46}. Cuando se considera el modelo de acuerdo con la teoría SF, la constante k_{ct} se anula, ya que la reacción de terminación cruzada no está contemplada en dicha teoría.

Por otro lado, hay información contradictoria sobre la importancia relativa de las reacciones de terminación por combinación y desproporción en la polimerización radicalaria convencional del VAc^{47–49}. Generalmente se acepta que la terminación por desproporción es el mecanismo principal⁵⁰, basándose en el hecho de que las mediciones de dispersión son cercanas a 2.0. Proporciones significativas de terminación por combinación darían como resultado valores de dispersión más bajos. En este modelo se considera que la terminación por desproporción es el único mecanismo de terminación, por lo tanto $k_{tc} = 0$. Asimismo, por simplicidad de aquí en adelante se referirá a la constante de terminación por desproporción simplemente como constante de terminación, y se la denotará como k_t .

Se asume también que la constante de iniciación k_i es igual a la constante de propagación (k_p) y que los radicales producidos por la descomposición del iniciador (R_0^\bullet , primera etapa de la reacción de Iniciación, Ecuación (5.1)) son equivalentes a los producidos a partir del agente de transferencia (R_T^\bullet , Ecuación (5.8)). Esto implica que las reacciones representadas por la Ecuación (5.2) y la Ecuación (5.9) constituyen la misma reacción.

Los valores de las constantes de descomposición (k_d), propagación (k_p), transferencia al monómero (k_{trm}) y transferencia al polímero (k_{trp}), se tomaron de la literatura (ver Tabla 5.2).

Tabla 5.2. Parámetros cinéticos extraídos de la literatura.

Parámetro	Factor Pre-exponencial [L mol s]	Energía de activación [cal mol]	Referencia
k_d	4.50×10^{14}	30000	51
k_p	7.00×10^7	6300	51
k_{trm}	9.94×10^5	2700	52
k_{trp}	4.90×10^5	2700	52

Por otra parte, los valores de las constantes de adición (k_a) y fragmentación (k_f) del equilibrio RAFT, el valor a tiempo cero de la constante de terminación (k_{t0}) y, para el caso del mecanismo IRT, la constante de terminación cruzada (k_{ct}), fueron obtenidos por estimación de parámetros como se detalla en la siguiente sección.

El efecto gel, también conocido como efecto Trommsdorff o efecto Norrish-Smith, está relacionado con la caída apreciable de las velocidades de terminación, ocasionada por la disminución de la movilidad de las cadenas debido al aumento de la viscosidad del sistema. Una consecuencia del efecto gel es el aumento de la velocidad de reacción a causa del aumento de la concentración de radicales, provocando de esta manera una autoaceleración de la reacción⁵³.

En ausencia del efecto gel es de esperar que la velocidad de reacción disminuya con el paso del tiempo, debido principalmente al consumo de monómero e iniciador. En presencia del efecto gel puede ocurrir lo opuesto, observándose una aceleración de la cinética de reacción a medida que aumenta la conversión. Esto se debe principalmente a que la reacción de terminación se hace cada vez más lenta. A pesar de que un efecto similar también afecta a la velocidad de propagación, su influencia es mucho menor que para k_t por dos motivos principales: (i) el valor de k_p es generalmente menor que el de k_t por un factor de $\sim 10^5$, y (ii) la reacción de terminación involucra dos moléculas de radicales grandes mientras que la propagación involucra la reacción de una molécula de monómero muy pequeña con un solo radical, por lo que el efecto del incremento de la viscosidad es mucho más notorio en el primer caso que en el segundo. Este aumento de la influencia del efecto gel sobre k_t en relación a k_p trae otra consecuencia importante: el aumento del peso molecular con la conversión y el ensanchamiento de la MWD¹. Además, este último fenómeno se magnifica cuando, conjuntamente a la autoaceleración debido al efecto gel, el sistema presenta también la reacción de transferencia de cadena al polímero. Esto se debe a que esta reacción aumenta el tamaño de la cadena, y al mismo tiempo su frecuencia aumenta a medida que el tamaño de las moléculas de polímero aumenta. De este modo, la ramificación favorece nuevas ramificaciones, y por lo tanto un mayor ensanchamiento de la MWD¹.

Por los motivos mencionados, el modelo tiene en cuenta las limitaciones del efecto difusional para la reacción de terminación. Este efecto se modeló usando el método propuesto por Victoria-Valenzuela y col.⁵⁴, donde la constante de terminación (k_t) es una función de dos constantes de velocidad: (i) la constante de terminación a tiempo cero (k_{t0}), asociada a la etapa química, y (ii) la constante de terminación difusional (k_{dif}), asociada a la etapa difusiva. El valor de k_{t0} se estima en esta tesis, mientras que k_{dif} se calcula como se indica en el trabajo presentado por Victoria-Valenzuela y col.⁵⁴ Como se mencionó anteriormente, en general el efecto difusivo de mayor importancia es el que afecta la constante de terminación⁴⁵. Las otras causas de limitaciones difusionales incluyendo: (i) efecto jaula que afecta a f , (ii) efecto vítreo sobre k_p , (iii) el control difusional sobre las reacciones específicas del mecanismo RAFT (k_a y k_f) y sobre la constante de terminación cruzada (k_{ct}) para el modelo IRT, fueron omitidas ya que no se consideran significativas en comparación al efecto que tiene el control difusional sobre k_t para las condiciones de reacción utilizadas en este caso.

5.3.2. Ecuaciones del modelo

Se utilizó un enfoque determinístico para el desarrollo del modelo matemático del proceso. Esto se debió a que el principal objetivo de este trabajo fue estimar constantes cinéticas del modelo, y se disponía de una herramienta computacional muy eficiente para esta tarea, el software gPROMS, que emplea modelos basados en dicho enfoque.

Se formularon los balances de masa para un proceso batch a volumen de reacción constante para el mecanismo cinético presentado anteriormente. Se utilizó el método de los momentos para reducir el tamaño del sistema de ecuaciones resultante y así poder obtener las propiedades moleculares promedio. Adicionalmente, se utilizó la integración directa de todos los balances de masa para obtener la MWD de las especies poliméricas individuales (R_n^* , TR_n , $R_n \dot{TR}_m$ y P_n) y la global ($R_n^* + TR_n + R_n \dot{TR}_m + P_n$). Esto es factible en este caso debido a las longitudes relativamente cortas de las cadenas de polímero obtenidas experimentalmente.

El modelo se basa en las siguientes definiciones de momentos:

Momento de orden a de los radicales activos:

$$\lambda_a = \sum_{n=0}^{\infty} n^a [R_n] \text{ con } a=0,1,2 \quad (5.17)$$

Momento de orden a de los radicales durmientes de una rama:

$$\mu_a^I = \sum_{n=0}^{\infty} n^a [TR_n] \text{ con } a=0,1,2 \quad (5.18)$$

Momento de orden a del aducto de dos ramas con longitud de cadena total n :

$$\mu_a^{II} = \sum_{n=0}^{\infty} n^a [(RTR)_n] \text{ con } a=0,1,2 \quad (5.19)$$

Momento de orden $a,0$ del aducto de dos ramas con longitudes de cadena de cada rama igual a n y m :

$$\mu_{a,0}^{II} = \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{m=0}^{\infty} n^a m^0 [R_n TR_m] \text{ con } a=0,1,2 \quad (5.20)$$

Momento parcial de orden 0 del aducto de dos ramas:

$$d\mu_{0,n}^{II} = \sum_{s=0}^{\infty} [R_n TR_s] \quad (5.21)$$

Momento de orden a de los polímeros terminados:

$$\varepsilon_a = \sum_{n=0}^{\infty} n^a [P_n] \text{ con } a=0,1,2 \quad (5.22)$$

Los balances de masa de las especies monoméricas y de las especies poliméricas son:

Iniciador:

$$\frac{d}{dt}([I]) = -k_d[I] \quad (5.23)$$

Monómero:

$$\frac{d}{dt}([M]) = -k_p[M]\lambda_0 - k_{trm}[M]\lambda_0 \quad (5.24)$$

Radicales activos con n unidades de monómero ($n = 0, \dots, \infty$):

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}([R_n]) = & 2f k_d [I] \delta_{n,0} + k_p [M] [R_{n-1}] (1 - \delta_{n,0}) + 0.5 k_f d \mu_{0,n}'' \\ & - (k_p [M] + k_a \mu_0' + k_t \lambda_0 + k_{ct} \mu_0'') [R_n] \\ & + k_{trm} [M] [R_n] - k_{trp} [R_n] \varepsilon_1 + k_{trp} \lambda_0 n [P_n] \end{aligned} \quad (5.25)$$

Radicales durmientes de una rama con n unidades de monómero ($n = 0, \dots, \infty$):

$$\frac{d}{dt}([TR_n]) = -k_a \lambda_0 [TR_n] + 0.5 k_f d \mu_{0,n}'' \quad (5.26)$$

Aducto de dos ramas con longitud total n ($n = 0, \dots, \infty$):

$$\frac{d}{dt}([(RTR)_n]) = k_a \sum_{i=1}^n ([R_{n+1-i}] [TR_i]) - k_f [(RTR)_n] - k_{ct} \lambda_0 [(RTR)_n] \quad (5.27)$$

Aducto de dos ramas con una rama de longitud n ($n = 0, \dots, \infty$) y la segunda rama de longitud m ($m = 0, \dots, \infty$):

$$\frac{d}{dt}([R_n TR_m]) = k_a ([R_n] [TR_m] + [R_m] [TR_n]) - k_f [R_n TR_m] - k_{ct} \lambda_0 [R_n TR_m] \quad (5.28)$$

Polímero terminado con n unidades de monómero ($n = 0, \dots, \infty$):

$$\frac{d}{dt}([P_n]) = k_t \lambda_0 [R_n] + k_{trm} [M] [R_n] + k_{trp} [R_n] \varepsilon_1 + k_{trp} \lambda_0 n [P_n] \quad (5.29)$$

Aplicando el método de los momentos a las ecuaciones de balances de masa de las distintas especies poliméricas como se explicó en el capítulo 2, se obtienen los balances de momentos representados por las siguientes ecuaciones:

Momento de orden a ($a = 0, 1, 2$) de los radicales activos:

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}(\lambda_a) = & 2f k_d [I](0)^a + k_p [M] \sum_{j=0}^a \binom{a}{j} \lambda_j - k_a \lambda_a \mu_0^I - k_p [m] \lambda_a - k_t \lambda_0 \lambda_a \\ & - k_{ct} \mu_0^{II} \lambda_a + 0.5 k_f \mu_{a,0}^{II} + k_{trm} [M] \lambda_0 + k_{trp} \lambda_0 \varepsilon_{a+1} - k_{trp} \lambda_0 \varepsilon_1 \end{aligned} \quad (5.30)$$

Momento de orden a ($a=0,1,2$) de los durmientes de una rama:

$$\frac{d}{dt}(\mu_a^I) = -k_a \lambda_0 \mu_a^I + 0.5 k_f \mu_{a,0}^{II} \quad (5.31)$$

Momento de orden $a,0$ ($a=0,1,2$) del aducto de dos ramas con longitudes de cadena de cada rama igual a n y m :

$$\frac{d}{dt}(\mu_{a,0}^{II}) = -k_f \mu_{a,0}^{II} - k_{ct} \lambda_0 \mu_{a,0}^{II} + k_a (\lambda_a \mu_0^I + \lambda_0 \mu_a^I) \quad (5.32)$$

Momento de orden a ($a=0,1,2$) del aducto de dos ramas con longitud de cadena total n :

$$\frac{d}{dt}(\mu_a^{II}) = -k_f \mu_a^{II} - k_{ct} \lambda_0 \mu_a^{II} + k_a \sum_{j=0}^a \binom{a}{j} \lambda_{a-j} \mu_j^I \quad (5.33)$$

Momento parcial de orden 0 del aducto de dos ramas:

$$\frac{d}{dt}(d\mu_{0,n}^{II}) = k_a (\mu_0^I [R_n] + \lambda_0 [TR_n]) - k_f d\mu_{0,n}^{II} - k_{ct} \lambda_0 d\mu_{0,n}^{II} \quad (5.34)$$

Momento de orden a ($a=0,1,2$) del polímero terminado:

$$\frac{d}{dt}(\varepsilon_a) = k_t \lambda_0 \lambda_a + k_{ct} \sum_{j=0}^a \binom{a}{j} \lambda_{a-j} \mu_j^{II} + k_{trm} [M] \lambda_a - k_{trp} \lambda_0 \varepsilon_{a+1} + k_{trp} \lambda_0 \varepsilon_1 \quad (5.35)$$

La Ecuación (4.37) requiere de un método de clausura porque el balance para ε_a depende de ε_{a+1} en el penúltimo término. Se utiliza entonces la ecuación de clausura propuesta por Hulburt and Katz⁵⁵,

$$\varepsilon_3 = \frac{\varepsilon_2}{\varepsilon_0 \varepsilon_1} (2\varepsilon_0 \varepsilon_2 - \varepsilon_1^2) \quad (5.36)$$

La Ecuación (5.36) se utiliza para calcular la conversión (X) mientras que las Ecuaciones (5.37)-(5.38) resultan en las propiedades medias \overline{M}_n y \overline{M}_w , a partir de las cuales se obtiene \overline{D} .

$$X = \frac{\lambda_1 + \mu_1^I + \mu_1^{II} + \varepsilon_1}{\lambda_1 + \mu_1^I + \mu_1^{II} + \varepsilon_1 + [M]} \quad (5.37)$$

$$\overline{M}_n = \frac{\lambda_1 + \mu_1^I + \mu_1^{II} + \varepsilon_1}{\lambda_0 + \mu_0^I + \mu_0^{II} + \varepsilon_0} PM_M \quad (5.38)$$

$$\overline{M}_w = \frac{\lambda_2 + \mu_2^I + \mu_2^{II} + \varepsilon_2}{\lambda_1 + \mu_1^I + \mu_1^{II} + \varepsilon_1} PM_M \quad (5.39)$$

Hay que tener en cuenta que los cálculos de X , \overline{M}_n y \overline{M}_w requieren de momentos de orden $\alpha = 0, 1$ y 2 de las diferentes especies poliméricas. Finalmente, el modelo RAFT está compuesto de los balances de masa de las especies de bajo peso molecular (Ecuaciones (4.25) y (5.24)), ecuaciones de momento (Ecuaciones (5.30) a (5.36)), ecuaciones de conversión y de propiedades promedio (Ecuaciones (5.37)-(5.39)), balances de masa de radicales activos (Ecuación (5.25)), durmientes de una rama (Ecuación (5.26)), radicales aducto de dos ramas descritos por su longitud total (Ecuación (5.27)) y polímero terminado (Ecuación (5.29)), y ecuaciones del efecto gel. Estas últimas se detallan en la siguiente sección.

5.3.3. Ecuaciones del modelo difusional

Como ya se mencionó, la influencia de los efectos difusionales sobre el coeficiente de la constante de terminación k_t , el denominado efecto gel, se incluyó en el modelo a través de la metodología propuesta por Victoria-Valenzuela y *col*⁵⁶. Estos autores propusieron una metodología novedosa y general para el modelado de la etapa difusional de los coeficientes cinéticos, que está basada en consideraciones geométricas de las moléculas de radicales y en la aplicación de la ecuación de difusión de Einstein. Según los autores, el factor determinante de la difusión en la reacción de terminación no depende de la velocidad con la que los radicales cortos se mueven, sino de la probabilidad de colisión entre radicales cortos y largos, siendo la movilidad segmentaria de los radicales largos la que determina dicha probabilidad. A continuación se presentan las ecuaciones

utilizadas para la aplicación del método, detalles sobre las consideraciones, suposiciones y cálculos necesarios para derivar las ecuaciones se pueden encontrar en dos trabajos publicados por los autores mencionados^{54,56}.

El método propone calcular el coeficiente cinético promedio global de la reacción de terminación k_t , mediante la suma de las inversas de la constante de terminación a tiempo cero (k_{t0}), asociada a la etapa química, y la constante de terminación difusional (k_{dif}):

$$\frac{1}{k_t} = \frac{1}{k_{t0}} + \frac{1}{k_{dif}} \quad (5.40)$$

La constante k_{dif} se estima con la siguiente ecuación⁵⁶:

$$k_{dif} = \left(\frac{1}{\langle t_{dif} \rangle} \right) (N_A v_r \gamma_{kt} p / 26) \quad (5.41)$$

donde $\langle t_{dif} \rangle$ y γ_{kt} son, respectivamente, el tiempo promedio y la probabilidad de colisión promedio para que un radical corto choque con una unidad terminal reactiva de cualquiera de los radicales largos que rodea al radical corto. N_A es el número de Avogadro, v_r es el volumen asociado con la reacción y p es la probabilidad de que las moléculas estén correctamente orientadas para formar el enlace C—C. Los valores de p reportados varían entre 0.25 y 1⁵⁷, obteniéndose buenos resultados para el VAc utilizando un valor de $p = 0.25$ ⁵⁴.

Los parámetros v_r y γ_{kt} se calculan mediante las siguientes expresiones:

$$v_r = 27 \left(\frac{1}{[R] N_A} \right) \quad (5.42)$$

$$\gamma_{kt} = 26 \left(\frac{1}{4} \right) \frac{(r_{segm})^2}{(L)^2} \quad (5.43)$$

Las suposiciones y procedimientos necesarios para llegar a estas expresiones se puede encontrar en la literatura^{54,56}. En las Ecuaciones (5.42) y (5.43), $[R]$ es la concentración total de radicales

activos, r_{segm} es el radio de movilidad segmentaria del radical largo y L es la distancia de separación característica entre los radicales activos. Los parámetros r_{segm} y L están dados por:

$$L = \sqrt[3]{\frac{1}{[R]N_A}} \quad (5.44)$$

$$r_{segm} = (U_{segm}) l_{segm} \quad (5.45)$$

donde l_{segm} es la longitud de una unidad repetitiva, a la que se le asignó el valor de $6.9 \times 10^{-8} \text{ cm}^{58}$, y U_{segm} es el número de unidades repetitivas involucradas en el movimiento segmentario que se encuentra en el extremo de la cadena larga. Esta variable está relacionada con el grado de polimerización de los radicales largos (J_{long}) y con la fracción en peso de polímero (w) de acuerdo a la siguiente ecuación:

$$U_{segm} = K_{segm} \left[\frac{D_{mon}}{(J_{long})^{u'}} \right] + U_{res} \quad (5.46)$$

donde

$$u' = 0.664 + (0.3)w \text{ (adimensional)} \quad (5.47)$$

El término $(D_{mon}/J_{long}^{u'})$ es una expresión que permite escalar el coeficiente de difusión, por lo que sus dimensiones son $[\text{cm}^2 \text{ s}^{-1}]$. La variable J_{long} se consideró igual al grado de polimerización promedio de las cadenas vivas:

$$J_{long} = \frac{\overline{M_n}}{PM_M} \quad (5.48)$$

La variable D_{mon} es el coeficiente de difusión del monómero y su cálculo se muestra más adelante; la variable U_{res} es el número de unidades repetitivas involucradas en la movilidad segmentaria residual. Se encontró que $U_{res} = 1.25$ para el VAc⁵⁴. El parámetro K_{segm} es una constante de proporcionalidad con unidades $[\text{moléculas s cm}^{-2}]$ que para el VAc se calcula empíricamente como:

$$K_{segm} = (5.97 \times 10^{15}) (T(^{\circ}\text{C}))^{-3.5} \quad (5.49)$$

Volviendo a la Ecuación (5.41), a partir de una serie de suposiciones⁵⁴, $\langle t_{dif} \rangle$ se estima mediante:

$$\langle t_{dif} \rangle = \left(\prod_n^{N_d} (t_{dif})_n \right)^{1/N_d} \quad (5.50)$$

donde t_{dif} es el tiempo característico que necesita un radical corto para desplazarse una distancia (δ_r) equivalente a la distancia de separación entre un radical corto y una unidad reactiva terminal de un radical largo. Se utilizaron $N_d = 65$ valores diferentes de δ_r , ya que un número mayor no lleva a resultados significativamente diferentes⁵⁴.

Para cada valor de δ_r , t_{dif} se estima mediante la ecuación de difusión de Einstein:

$$t_{dif} = \frac{\delta_r^2}{6D_s} \quad (5.51)$$

El coeficiente de difusión de los radicales cortos (D_s) se calcula mediante:

$$D_s = D_{mon} + D_{rd} \quad (5.52)$$

donde D_{rd} es la contribución del llamado efecto de reacción-difusión^{59,60} al coeficiente D_s . Para estimar D_{rd} se utiliza la siguiente ecuación⁵⁷:

$$D_{rd} = \frac{k_p [M] (l_{segm})^2}{6} \quad (5.53)$$

Para la estimación del coeficiente de difusión del monómero D_{mon} se utiliza la metodología general de la teoría del volumen libre para la difusión propuesta por Vrentas y col.⁶¹, que calcula el coeficiente en función a la fracción en peso de polímero w y la temperatura:

$$\log D_{mon} = \log D^0 - \frac{E}{2.303RT} - \frac{1}{2.303} \left[\frac{(1-w)V_1^* + \xi_{12}wV_2^*}{V_F/\gamma} \right] \quad (5.54)$$

$$\frac{V_F}{\gamma} = (1-w) \left(\frac{K_{11}}{\gamma} \right) (K_{21} + T - T_{g1}) + w \left(\frac{K_{12}}{\gamma} \right) [K_{22} + a(T - T_{g2})] \quad (5.55)$$

Los parámetros utilizados para las Ecuaciones (5.54) y (5.55) se encuentran detallados en la Tabla 5.3.

Tabla 5.3. Parámetros de la teoría del volumen libre para el VAc.

Parámetro	Valor	Unidades	Descripción	Referencia
D^0	0.000026	$\text{cm}^2 \text{s}^{-1}$	Factor pre-exponencial	62
E	0	J mol^{-1}	Energía de activación	63
ξ_{12}	0.31	-	Parámetro de dimensionamiento	64
V_1	0.9	$\text{cm}^3 \text{g}^{-1}$	Volumen específico	64
V_2	0.84	$\text{cm}^3 \text{g}^{-1}$	Volumen específico	62
K_{11}/γ	0.0027439	$\text{cm}^3 \text{g}^{-1} \text{K}^{-1}$	Parámetro de la teoría de volumen libre	64
$K_{21} - T_{g1}$	-210	K	Parámetro de la teoría de volumen libre	54
K_{21}/γ	0.00049958	$\text{cm}^3 \text{g}^{-1} \text{K}^{-1}$	Parámetro de la teoría de volumen libre	62
$K_{22} - T_{g2}$	-280	K	Parámetro de la teoría de volumen libre	62
a	1.0	-	Parámetro de ajuste	64

5.3.4. Problema de estimación de parámetros

La estimación de parámetros involucró los parámetros cinéticos relacionados con el equilibrio RAFT (k_a y k_f), la constante de terminación cruzada (k_{ct}) para el modelo IRT, la constante de

terminación a tiempo cero (k_{t0}) y la eficiencia del iniciador (f). La Tabla 5.4 muestra las condiciones operativas de los experimentos usados para la estimación de parámetros.

Tabla 5.4. Condiciones experimentales usadas para la estimación de parámetros²⁹.

Código#	Temp [°C]	[M] ₀ /[CTA] ₀	[M] ₀ /[I] ₀
B16	70	400:1	400:1
B17	65	1000:1	400:1

Todas las simulaciones y estimaciones de parámetros se realizaron en gPROMS v. 5.0.1 (Process Systems Enterprise, Ltd.) en una computadora de escritorio estándar con un procesador Intel® Core™ i7-2600 corriendo a 3.40 GHz y 12 GB de memoria RAM.

El problema de estimación de parámetros fue resuelto utilizando un paquete de estimación de parámetros de gPROMS. El programa formula un problema de estimación de máxima verosimilitud que maximiza la probabilidad de que el modelo matemático se ajuste a las mediciones obtenidas en los experimentos. La función objetivo del algoritmo de estimación de parámetros incorporado es:

$$\Phi = \frac{N_{medic}}{2} \ln(2\pi) + \frac{1}{2} \min_{\theta} \left\{ \sum_{i=1}^{NE} \sum_{j=1}^{NV_i} \sum_{k=1}^{NM_{ij}} \left[\ln(\sigma_{ijk}^2) + \frac{(\bar{z}_{ijk} - z_{ijk})^2}{\sigma_{ijk}^2} \right] \right\} \quad (5.56)$$

donde N_{medic} es el número total de mediciones tomadas durante todos los experimentos, θ es el conjunto de parámetros del modelo a ser estimados, NE es el número de experimentos llevados a cabo, NV_i es el número de variables medidas en el experimento i -ésimo, NM_{ij} es el número de mediciones de la variable j en el experimento i -ésimo, σ_{ijk}^2 es la varianza de la k -ésima medición de la variable j en el experimento i y z_{ijk} es el k -ésimo valor medido de la variable j en el experimento i .

Se eligió un modelo de varianza relativa constante para las varianzas σ_{ijk}^2 , para el cual $\sigma_{ijk}^2 = (z_{ijk})^2$, teniendo en cuenta los diferentes rangos de valores de los datos estimados. El conjunto θ de los

parámetros del modelo consistió en la energía de activación y los factores pre-exponenciales de las expresiones de Arrhenius de las constantes cinéticas k_a , k_f , k_{ct} (para el modelo IRT), k_{t0} , y la eficiencia del iniciador (f). Las mediciones experimentales para el experimento B16 incluyeron datos, a los tiempos de reacción de 120 y 240 minutos, de conversión, \overline{M}_n , \overline{M}_w , y 7 puntos de la MWD experimental, distribuidos uniformemente desde el pico de MWD hasta los límites de la campana de distribución. Para el experimento B17, las entradas consistieron en valores de conversión, \overline{M}_n , \overline{M}_w , y 9 puntos de la MWD experimental a los mismos tiempos de reacción mencionados. Algunos de estos datos se informaron parcialmente en Oliveira *y col.*²⁹, específicamente los datos de conversión, \overline{M}_n y \overline{M}_w a los 240 min y la MWD a los 120 min para el experimento B16, y los datos de conversión, \overline{M}_n y \overline{M}_w a los 120 min y 240 min para experimento B17.

5.4. RESULTADOS

5.4.1. Estimación de parámetros

Los valores de los factores pre-exponenciales y las energías de activación de las constantes cinéticas que resultaron de la estimación de parámetros se presentan en la Tabla 5.5. Cabe destacar que, hasta donde se pudo comprobar, estos son los primeros valores informados para la polimerización RAFT del VAc en la literatura abierta.

Dado que no hay datos sobre el VAc en la literatura sobre las constantes estimadas, con el fin de tener una noción de la bondad de los resultados mostrados en la Tabla 5.5, se usaron las expresiones de Arrhenius para calcular las constantes cinéticas k_a y k_f , y se compararon los valores obtenidos con datos publicados para un sistema diferente, la polimerización RAFT de estireno. Esta comparación se muestra en la Tabla 5.6.

Tabla 5.5. Resultados de la estimación de parámetros.

Teoría	Constante cinética	Parámetros estimados	
		Factor pre-exponencial [L mol s]	Energía de activación [cal mol]
SF	k_a	121915	0
	k_f	23627	4000
	k_{t0}	8.454×10^{18}	14646
	f	0.75	
IRT	k_a	124516	0
	k_f	4.908×10^6	45
	k_{t0}	9.105×10^{18}	14707
	k_{ct}	13790	460
	f	0.73	

La mayoría de las constantes estimadas están dentro del rango de los valores reportados para el estireno. Los valores calculados de k_a son los mismos para ambas teorías mientras que los valores de k_f difieren por varios órdenes de magnitud (56 vs. 4.6×10^6), en concordancia con los valores de literatura para otros sistemas. Es interesante observar que el valor de la energía de activación para k_a es cero para ambas teorías, lo que sugeriría que k_a es independiente de la temperatura en el rango de condiciones experimentales estudiado.

Tabla 5.6. Valores estimados de k_a y k_f para la polimerización RAFT del VAc comparados con los datos de literatura de la polimerización RAFT del estireno.

Teoría	Constante cinética	Temperatura [°C]	Valor estimado [L mol s]	Valor de literatura [L mol s]	Referencia
SF	k_a	60	1.2×10^5	5.4×10^5	39
	k_f	60	56.0	0.03 – 0.27	34,39
IRT	k_a	80, 60	1.2×10^5	$10^4 - 10^5$	65,66
	k_f	60	4.6×10^6	4.0×10^6	67

5.4.2. Comparación de propiedades promedio y MWD

Se simularon los experimentos B16 y B17 con los modelos SF e IRT y los parámetros cinéticos reportados en la Tabla 5.5. Los resultados se muestran en las Figuras 5.1 a 5.4 La MWD se reporta en este capítulo como $dW/d\log(M)$ para lograr una comparación más directa con la información experimental disponible. El acuerdo entre las predicciones del modelo y los datos experimentales es bueno en general. Se puede observar que las predicciones de los dos modelos son prácticamente idénticas. Esto indica que una selección apropiada de parámetros cinéticos permite que cualquiera de las dos teorías se ajuste bien a los datos experimentales. Resultados similares fueron reportados por Fortunatti y col.³³ en un trabajo teórico sobre sistemas RAFT.

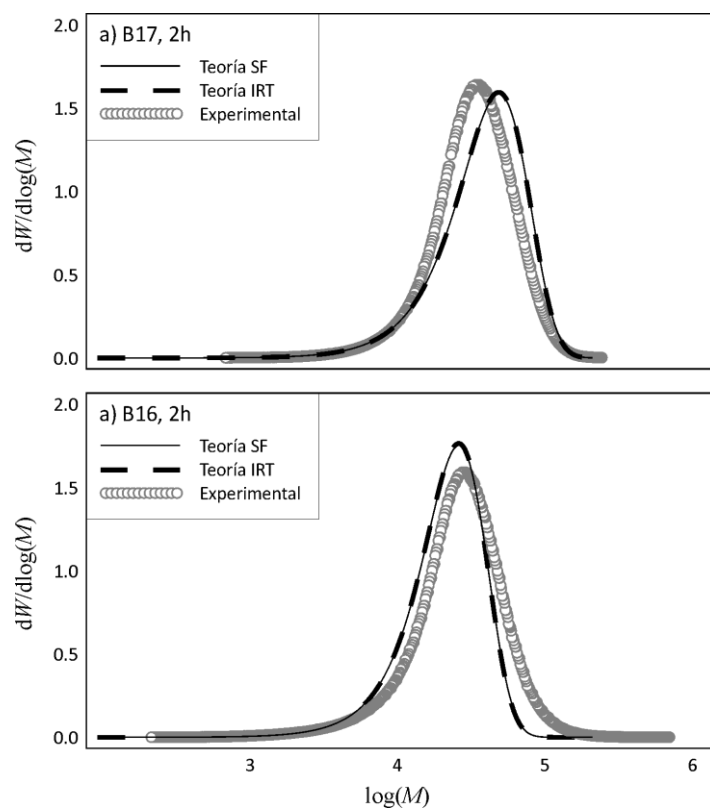


Figura 5.1. Comparación entre la MWD experimental y la MWD global obtenida con el modelo para los experimentos B16 y B17 a $t = 2h$.

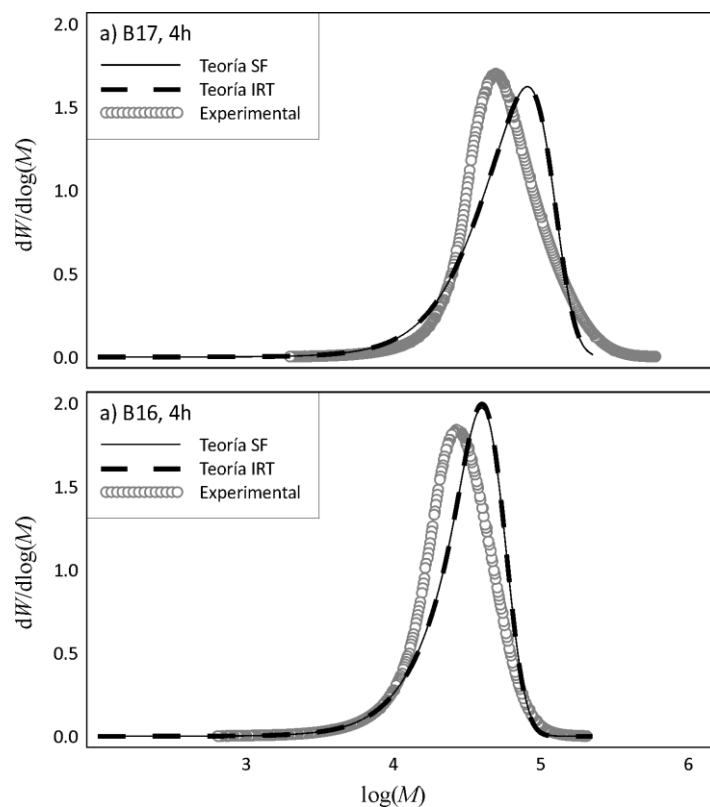


Figura 5.2. Comparación entre la MWD experimental y la MWD global obtenida con el modelo para los experimentos B16 y B17 a $t = 4h$.

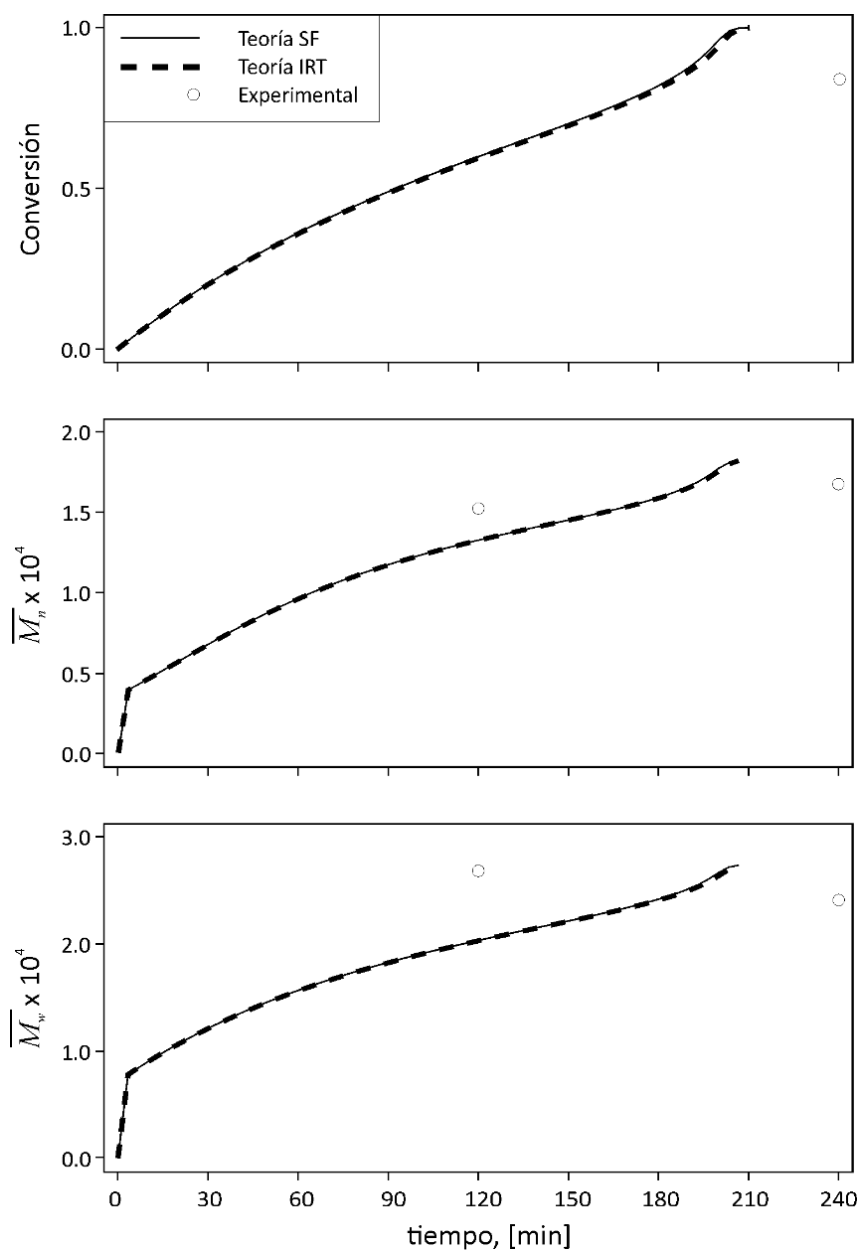


Figura 5.3. Comparación entre los valores experimentales y las predicciones del modelo para la conversión, \overline{M}_n y \overline{M}_w para el experimento B16.

Las predicciones de conversión y propiedades moleculares promedio \overline{M}_n , \overline{M}_w , y la MWD global son las mismas para las dos teorías, lo cual es esperable ya que los dos modelos pueden representar igualmente bien la información experimental. Sin embargo, las dos teorías son inherentemente diferentes y las características que las distinguen aparecen cuando se estudia el sistema más en detalle. En particular, la teoría SF está basada en una fragmentación lenta del aducto intermedio

de dos ramas, y por lo tanto debe predecir una concentración relativamente alta de esta especie en comparación a la predicha por la teoría IRT.

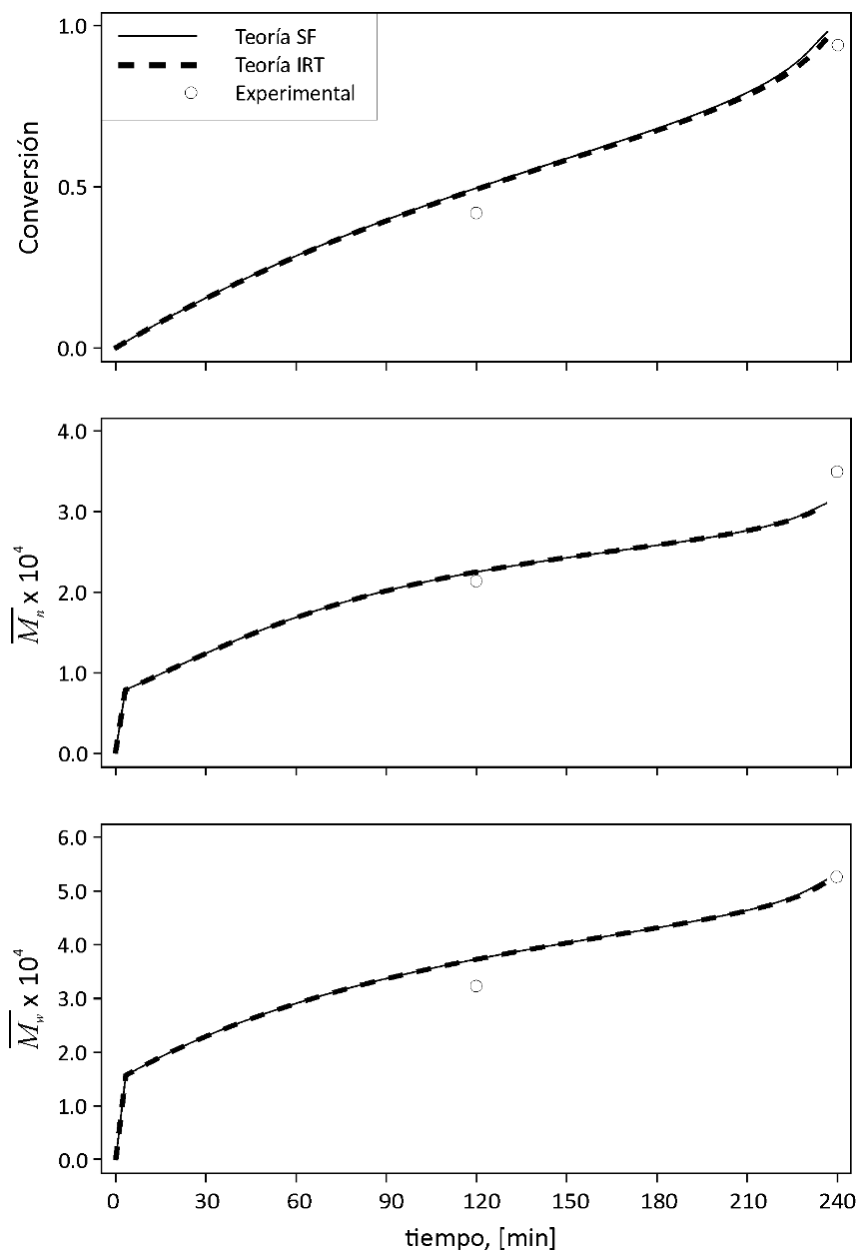


Figura 5.4. Comparación entre los valores experimentales y las predicciones del modelo para la conversión, \overline{M}_n y \overline{M}_w para el experimento B17.

Por otro lado, la teoría IRT asume una fragmentación rápida del aducto intermedio, que como resultado alcanza concentraciones muy bajas. Estas particularidades se muestran en la Figura 5.5. La gráfica en la parte superior (Figura 5.5.a) muestra que los dos modelos predicen la misma MWD individual para las especies más abundantes (radicales durmientes de una rama TR_n y polímeros

terminados P_n) que resulta esencialmente en la misma MWD global. Sin embargo, el gráfico en la parte inferior (Figura 5.5.b) destaca que el modelo SF predice una concentración del aducto intermedio de dos ramas ($(RTR)_n$) que es cuatro órdenes de magnitud mayor que el predicho por el modelo IRT.

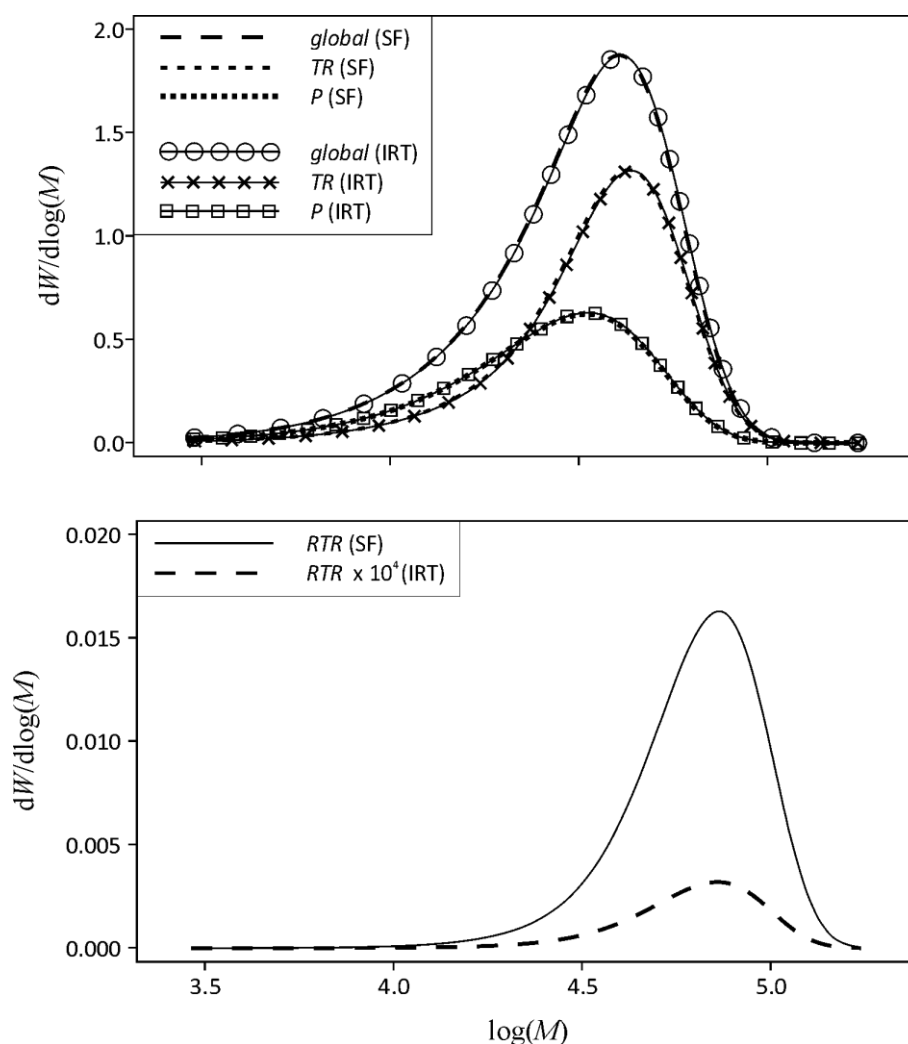


Figura 5.5. MWD de los radicales durmientes, del polímero terminado, del aducto intermedio y global, calculadas con los modelos SF e IRT (la MWD de los radicales activos no se muestra debido a que su concentración es despreciable). Condiciones operativas: Temp= 65 °C, $[M]_0/[CTA]_0 = 600/1$, $[M]_0/[I]_0 = 400/1$, tiempo de reacción: 4 h.

Se puede observar que el pico de la MWD del aducto intermedio de dos ramas (Figura 5.5.b) está localizado en el mismo valor de peso molecular para los dos modelos. Esto no es coincidencia, porque ambas teorías asumen que el aducto intermedio se forma uniendo dos cadenas procedentes de la población de radicales durmientes de una rama, que tienen la misma MWD para

las dos teorías. Esta también es la razón por la cual el pico de la MWD del aducto intermedio de dos ramas está ubicado en un peso molecular dos veces más grande que el que correspondiente al pico de la MWD de los radicales durmientes de una rama. La MWD global es prácticamente la misma para ambos modelos porque la contribución del aducto intermedio de dos ramas a la MWD global no es significativa en comparación con las MWD de las otras especies.

En definitiva, ambos modelos (SF e IRT) se ajustaron a los datos experimentales y mostraron concordancia con la información experimental (Figuras 5.1 a 5.4). Cabe destacar que no se encontraron valores informados de las constantes de adición y fragmentación para la polimerización RAFT de este monómero, por lo que los valores estimados de estos parámetros (Tabla 5.6) constituyen un aporte valioso de esta tesis. El orden de magnitud de los valores obtenidos en el proceso de estimación está de acuerdo con los valores informados en la literatura para sistemas de polimerización similares.

Una vez ajustados los parámetros de los modelos, ambos logran predecir los mismos valores para las principales variables del proceso (es decir: conversión, \overline{M}_n , \overline{M}_w , y la MWD global), pero muestran diferencias en la predicción de la MWD del aducto intermedio de dos ramas, en acuerdo con las principales hipótesis de cada teoría (Figura 5.5).

5.4.3. Análisis de sensibilidad

Se realizó un análisis teórico de sensibilidad para estudiar la influencia de las condiciones operativas sobre las propiedades moleculares del polímero. Las Figuras 5.6 a 5.8 muestran el efecto de la concentración inicial tanto del agente de transferencia RAFT ($[CTA]_0$) como del iniciador ($[I]_0$) sobre la velocidad de polimerización y sobre las propiedades del polímero. Las simulaciones se realizaron cambiando la relación, ya sea $[M]_0/[CTA]_0$ o $[M]_0/[I]_0$, alrededor de los valores del experimento B17, manteniendo constantes todas las otras condiciones definidas anteriormente para este experimento (ver Tabla 5.4). Los rangos de concentración variaron desde 600:1 hasta 1400:1 para $[M]_0/[CTA]_0$ y desde 200:1 hasta 800:1 para $[M]_0/[I]_0$. Aunque el análisis se muestra sólo para el modelo SF, el modelo IRT arrojó idénticos resultados.

El efecto de la concentración inicial de CTA e iniciador sobre la conversión se muestra en la Figura 5.6. De acuerdo con estos resultados, el aumento de la concentración inicial de CTA provoca una ligera disminución en la velocidad de polimerización, mientras que el aumento de la concentración de iniciador tiene el resultado esperado de acelerar la reacción permitiendo conversiones más altas en tiempos más cortos.

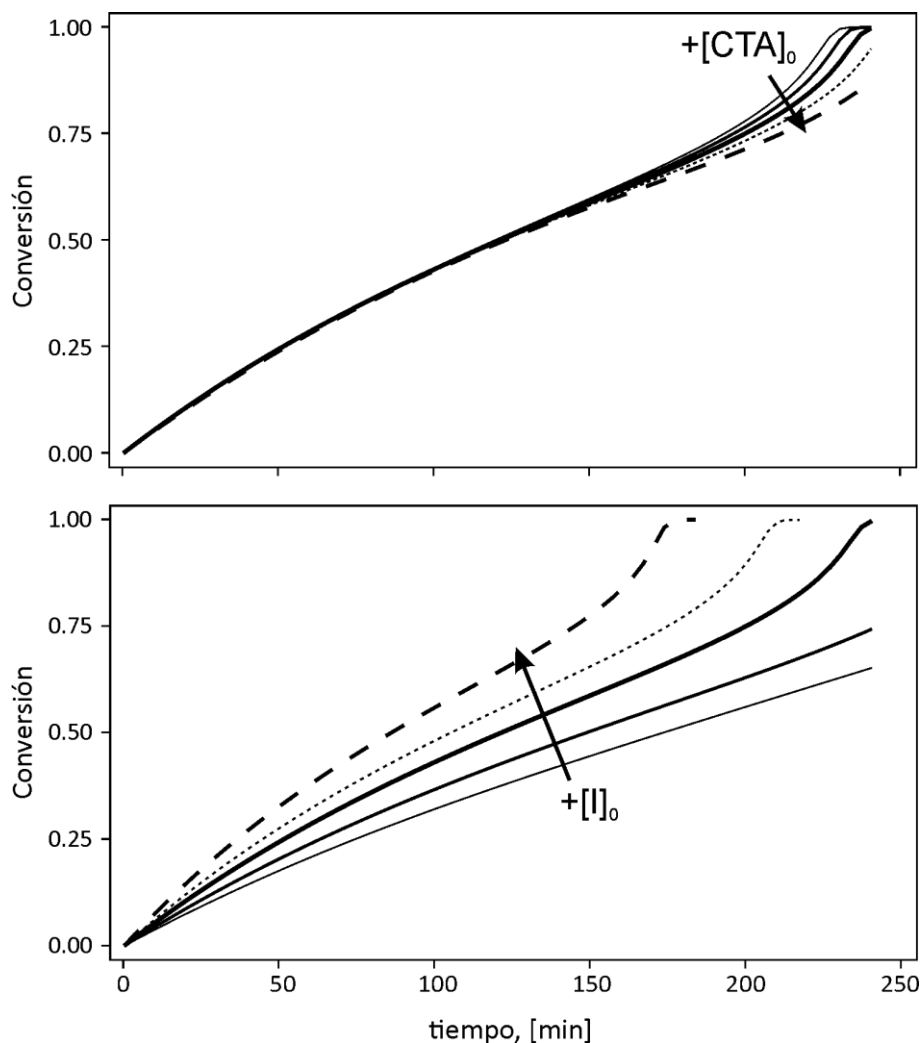


Figura 5.6. Conversión vs. tiempo para diferentes valores iniciales de concentración de CTA e iniciador. Simulación correspondiente a las condiciones del experimento B17: línea continua más gruesa.

La Figura 5.7 muestra que un incremento en la cantidad de iniciador tiene un efecto moderado sobre el perfil de \overline{M}_n , llevando a un valor más bajo de esta propiedad a iguales conversiones.

Por otro lado, un incremento en $[CTA]_0$ lleva a la producción de cadenas de polímero considerablemente más cortas. Como resultado el \overline{M}_n decrece como se muestra en la Figura 5.7. Nótese que para un dado valor de $[CTA]_0$, el \overline{M}_n aumenta casi linealmente con la conversión, algo que es característico de sistemas RDRP. Las tendencias recién discutidas para el peso molecular promedio en número también se reflejan en las MWD globales mostradas en la Figura 5.8.

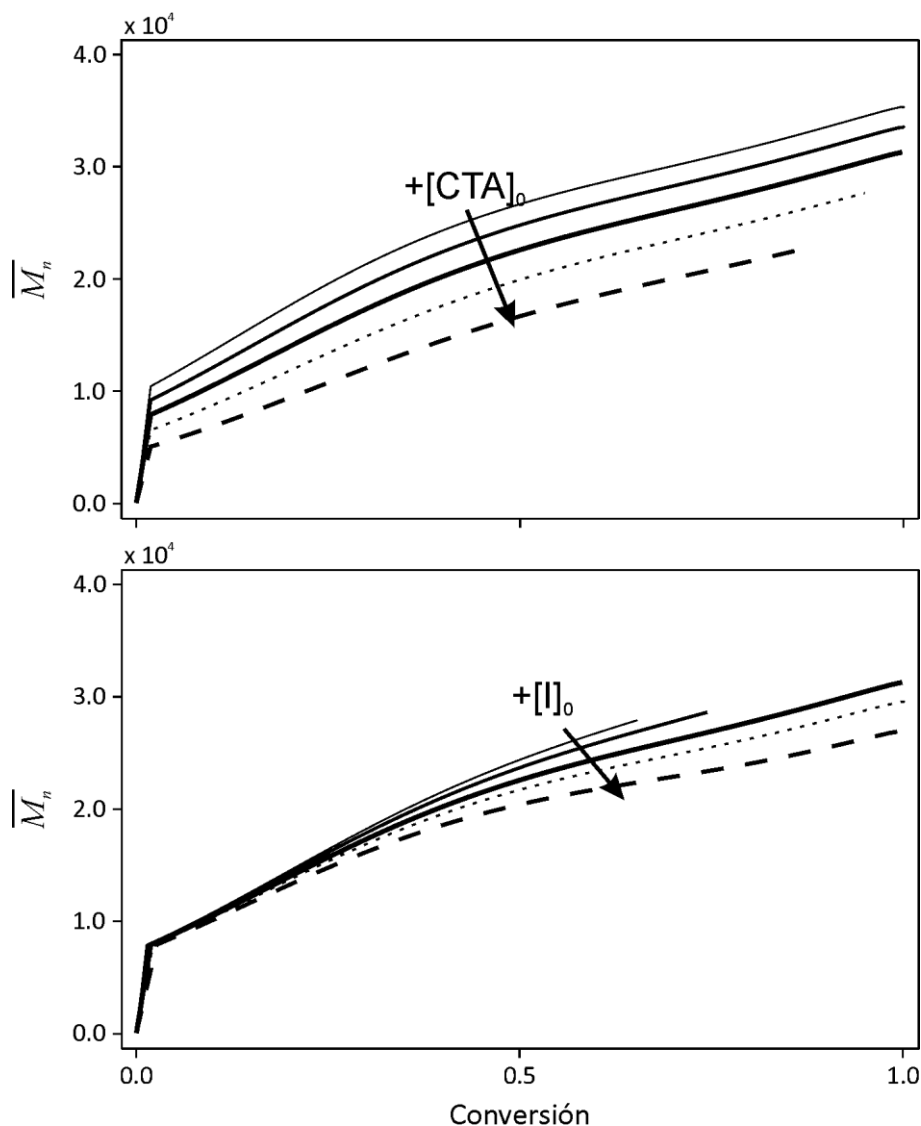


Figura 5.7. \overline{M}_n vs. conversión para diferentes valores iniciales de CTA e iniciador. Simulación correspondiente a las condiciones del experimento B17: línea continua más gruesa.

Los comportamientos mostrados en las Figuras 5.7 y 5.8 son los esperados para un sistema RAFT, donde el número de cadenas de polímero depende en gran medida de la concentración inicial del agente de transferencia pero no de la concentración del iniciador³³.

Este último afecta principalmente a la velocidad con la que se añaden las unidades de monómero a las cadenas de polímero (es decir, la velocidad de polimerización).

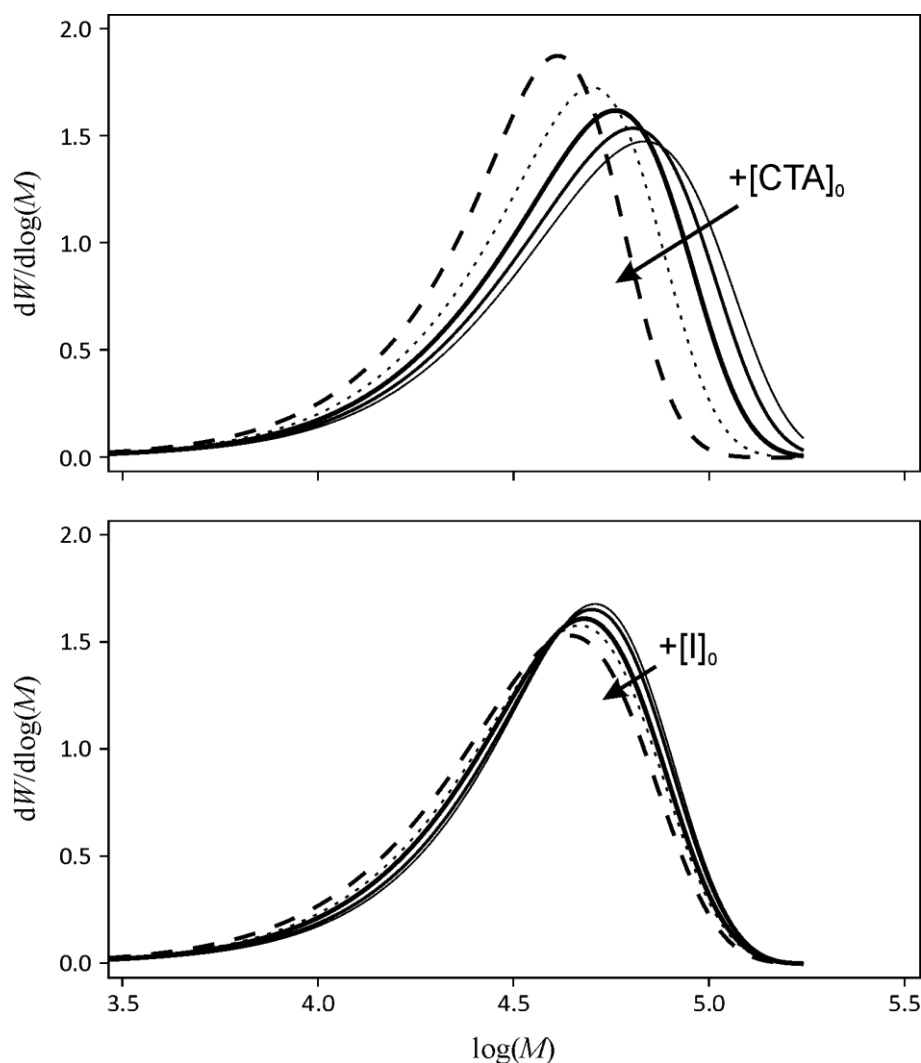


Figura 5.8. MWD global para diferentes valores iniciales de CTA e iniciador. Simulación correspondiente al experimento B17: línea continua más gruesa.

A partir de los resultados presentados en este capítulo, se infiere que el modelo matemático es capaz de predecir las propiedades moleculares y la velocidad de polimerización para la homopolimerización en masa de VAc para diferentes valores de agente de transferencia de cadena, iniciador y temperatura de reacción. Por lo tanto, el mismo se puede utilizar como una herramienta de diseño para productos de polímeros con propiedades específicas y baja dispersión.

5.5. REFERENCIAS

- (1) Odian, G. G. *Principles of Polymerization*, 4th ed.; Wiley-Interscience: Hoboken, N.J., 2004.
- (2) Ali, S.; Kolter, K.; Fussnegger, B. Controlled Release: A New Paradigm with Polyvinyl Acetate Polymer. *American Pharmaceutical Review*.
- (3) Uhrich, K. E.; Cannizzaro, S. M.; Langer, R. S.; Shakesheff, K. M. Polymeric Systems for Controlled Drug Release. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 3181.
- (4) Finch, C. A. *Polyvinyl Alcohol; Properties and Applications*; Wiley: London, New York, 1973.
- (5) Stenzel, M. H.; Cummins, L.; Roberts, G. E.; Davis, T. P.; Vana, P.; Barner-Kowollik, C. Xanthate Mediated Living Polymerization of Vinyl Acetate: A Systematic Variation in MADIX/RAFT Agent Structure. *Macromol. Chem. Phys.* **2003**, *204*, 1160.
- (6) Hassan, C. M.; Peppas, N. A. Structure and Applications of Poly(Vinyl Alcohol) Hydrogels Produced by Conventional Crosslinking or by Freezing/Thawing Methods. In *Biopolymers · PVA Hydrogels, Anionic Polymerisation Nanocomposites*; Advances in Polymer Science; Springer, Berlin, Heidelberg, 2000.
- (7) Lee, K. Y.; Mooney, D. J. Hydrogels for Tissue Engineering. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 1869.
- (8) Chiellini, E.; Corti, A.; D'Antone, S.; Solaro, R. Biodegradation of Poly (Vinyl Alcohol) Based Materials. *Prog. Polym. Sci.* **2003**, *28*, 963.
- (9) Boyer, C.; Bulmus, V.; Davis, T. P.; Ladmiral, V.; Liu, J.; Perrier, S. Bioapplications of RAFT Polymerization. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 5402.
- (10) *Selected Techniques in Interventional Radiology*; Kadir, S., Ed.; Saunders monographs in clinical radiology; Saunders: Philadelphia, 1982.
- (11) Kato, T.; Nemoto, R.; Mori, H.; Takahashi, M.; Harada, M. Arterial Chemoembolization with Mitomycin C Microcapsules in the Treatment of Primary or Secondary Carcinoma of the Kidney, Liver, Bone and Intrapelvic Organs. *Cancer* **1981**, *48*, 674.
- (12) Lewis, A. L.; Gonzalez, M. V.; Lloyd, A. W.; Hall, B.; Tang, Y.; Willis, S. L.; Leppard, S. W.; Wolfenden, L. C.; Palmer, R. R.; Stratford, P. W. DC Bead: In Vitro Characterization of a Drug-Delivery Device for Transarterial Chemoembolization. *J. Vasc. Interv. Radiol.* **2006**, *17*, 335.
- (13) Worthington-Kirsch, R. L.; Fueredi, G. A.; Goodwin, S. C.; Machan, L.; Niedzwiecki, G. A.; Reidy, J. F.; Spies, J. B.; Walker, W. J. Polyvinyl Alcohol Particle Size for Uterine Artery Embolization. *Radiology* **2001**, *218*, 605.
- (14) Peixoto, L. S.; Silva, F. M.; Niemeyer, M. A. L.; Espinosa, G.; Melo, P. A.; Nele, M.; Pinto, J. C. Synthesis of Poly(Vinyl Alcohol) and/or Poly(Vinyl Acetate) Particles with Spherical Morphology and Core-Shell Structure and Its Use in Vascular Embolization. *Macromol. Symp.* **2006**, *243*, 190.
- (15) Lee, S. G.; Lyoo, W. S. Preparation of Monodisperse Poly(Vinyl Alcohol) Microspheres by Heterogeneous Surface Saponification and Iodine Complex Formation. *J. Appl. Polym. Sci.* **2008**, *107*, 1701.
- (16) Semenzim, V. L.; Basso, G. G.; da Silva, D. A.; de Vasconcellos, A.; Agreli, G.; Lima-Oliveira, A. P. M.; Kawasaki-Oyama, R. S.; Braille, D. M.; Nery, J. G. Synthesis and Characterization of Novel, Highly Crystalline Poly(Vinyl Alcohol) Microspheres for Chemoembolization Therapy. *J. Appl. Polym. Sci.* **2011**, *121*, 1417.
- (17) Gillies, M. B.; Matyjaszewski, K.; Norrby, P.-O.; Pintauer, T.; Poli, R.; Richard, P. A DFT Study of R-X Bond Dissociation Enthalpies of Relevance to the Initiation Process of Atom Transfer Radical Polymerization. *Macromolecules* **2003**, *36*, 8551.
- (18) Xia, J.; Paik, H.; Matyjaszewski, K. Polymerization of Vinyl Acetate Promoted by Iron Complexes. *Macromolecules* **1999**, *32*, 8310.
- (19) Mardare, D.; Matyjaszewski, K. "Living" Radical Polymerization of Vinyl Acetate. *Macromolecules* **1994**, *27*, 645.
- (20) White, D.; Matyjaszewski, K. Effect of Water and Oxygen on the Polymerization of Vinyl Acetate Initiated by Aluminum Alkyls, Bipyridyls, and Nitroxyl Radicals. *J. Macromol. Sci. Part A* **1997**, *34*, 221.
- (21) Granel, C.; Jérôme, R.; Teyssié, P.; Jasieczek, C. B.; Shooter, A. J.; Haddleton, D. M.; Hastings, J. J.; Gimes, D.; Grimaldi, S.; Tordo, P.; Greszta, D.; Matyjaszewski, K. Investigation of Methyl Methacrylate and Vinyl Acetate Polymerization Promoted by $\text{Al}(\text{t-Bu})_3/2,2'$ -Bipyridine and $\text{Al}(\text{t-Bu})_3/2,2'$ -Bipyridine/TEMPO Complexes. *Macromolecules* **1998**, *31*, 7133.
- (22) Debuigne, A.; Caille, J.-R.; Jérôme, R. Highly Efficient Cobalt-Mediated Radical Polymerization of Vinyl Acetate. *Angew. Chem.* **2005**, *117*, 1125.

- (23) Peng, C.-H.; Scricco, J.; Li, S.; Fryd, M.; Wayland, B. B. Organo-Cobalt Mediated Living Radical Polymerization of Vinyl Acetate. *Macromolecules* **2008**, *41*, 2368.
- (24) Iovu, M. C.; Matyjaszewski, K. Controlled/Living Radical Polymerization of Vinyl Acetate by Degenerative Transfer with Alkyl Iodides. *Macromolecules* **2003**, *36*, 9346.
- (25) Wayland, B. B.; Poszmik, G.; Mukerjee, S. L.; Fryd, M. Living Radical Polymerization of Acrylates by Organocobalt Porphyrin Complexes. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 7943.
- (26) Moad, G.; Rizzardo, E.; Thang, S. H. Living Radical Polymerization by the RAFT Process – A Second Update. *Aust. J. Chem.* **2009**, *62*, 1402.
- (27) Boschmann, D.; Vana, P. Poly(Vinyl Acetate) and Poly(Vinyl Propionate) Star Polymers via Reversible Addition Fragmentation Chain Transfer (RAFT) Polymerization. *Polym. Bull.* **2005**, *53*, 231.
- (28) Destarac, M.; Charnot, D.; Franck, X.; Zard, S. Z. Dithiocarbamates as Universal Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer Agents. *Macromol. Rapid Commun.* **2000**, *21*, 1035.
- (29) Oliveira, M.; Barbosa, B. S.; Nele, M.; Pinto, J. C. Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer Polymerization of Vinyl Acetate in Bulk and Suspension Systems: RAFT Polymerization of Vinyl Acetate in Bulk and Suspension Systems. *Macromol. React. Eng.* **2014**, *8*, 493.
- (30) Shipp, D. A.; Matyjaszewski, K. Simulations of Atom Transfer, Nitroxide Mediated and Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer Radical Polymerizations; American Chemical Society: Anaheim, CA, 1999; Vol. 40.
- (31) Wang, A. R.; Zhu, S. Modeling the Reversible Addition-fragmentation Transfer Polymerization Process. *J. Polym. Sci. Part Polym. Chem.* **2003**, *41*, 1553.
- (32) Zapata-González, I.; Saldívar-Guerra, E.; Ortiz-Cisneros, J. Full Molecular Weight Distribution in RAFT Polymerization. New Mechanistic Insight by Direct Integration of the Equations. *Macromol. Theory Simul.* **2011**, *20*, 370.
- (33) Fortunatti, C.; Sarmoria, C.; Brandolin, A.; Asteasuain, M. Modeling of RAFT Polymerization Using Probability Generating Functions. Detailed Prediction of Full Molecular Weight Distributions and Sensitivity Analysis. *Macromol. React. Eng.* **2014**, *8*, 781.
- (34) Barner-Kowollik, C.; Quinn, J. F.; Morsley, D. R.; Davis, T. P. Modeling the Reversible Addition-fragmentation Chain Transfer Process in Cumyl Dithiobenzoate-Mediated Styrene Homopolymerizations: Assessing Rate Coefficients for the Addition-fragmentation Equilibrium. *J. Polym. Sci. Part Polym. Chem.* **2001**, *39*, 1353.
- (35) Vana, P.; Davis, T. P.; Barner-Kowollik, C. Kinetic Analysis of Reversible Addition Fragmentation Chain Transfer (RAFT) Polymerizations: Conditions for Inhibition, Retardation, and Optimum Living Polymerization. *Macromol. Theory Simul.* **2002**, *11*, 823.
- (36) Feldermann, A.; Coote, M. L.; Stenzel, M. H.; Davis, T. P.; Barner-Kowollik, C. Consistent Experimental and Theoretical Evidence for Long-Lived Intermediate Radicals in Living Free Radical Polymerization. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15915.
- (37) Konkolewicz, D.; Hawkett, B. S.; Gray-Weale, A.; Perrier, S. RAFT Polymerization Kinetics: Combination of Apparently Conflicting Models. *Macromolecules* **2008**, *41*, 6400.
- (38) Zhang, M.; Ray, W. H. Modeling of “Living” Free-Radical Polymerization with RAFT Chemistry. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2001**, *40*, 4336.
- (39) Barner-Kowollik, C.; Quinn, J. F.; Nguyen, T. L. U.; Heuts, J. P. A.; Davis, T. P. Kinetic Investigations of Reversible Addition Fragmentation Chain Transfer Polymerizations: Cumyl Phenylthioacetate Mediated Homopolymerizations of Styrene and Methyl Methacrylate. *Macromolecules* **2001**, *34*, 7849.
- (40) Peklak, A. D.; Butté, A.; Storti, G.; Morbidelli, M. Gel Effect in the Bulk Reversible Addition-fragmentation Chain Transfer Polymerization of Methyl Methacrylate: Modeling and Experiments. *J. Polym. Sci. Part Polym. Chem.* **2006**, *44*, 1071.
- (41) Oliveira, M. A. M.; Melo, P. A.; Nele, M.; Pinto, J. C. Suspension Copolymerization of Vinyl Acetate and Methyl Methacrylate in the Presence of Amoxicillin. *Macromol. React. Eng.* **2012**, *6*, 280.
- (42) Chernikova, E.; Golubev, V.; Filippov, A.; Lin, C. Y.; Coote, M. L. Use of Spin Traps to Measure the Addition and Fragmentation Rate Coefficients of Small Molecule RAFT-Adduct Radicals. *Polym. Chem.* **2010**, *1*, 1437.
- (43) Perrier, S.; Takolpuckdee, P. Macromolecular Design via Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer (RAFT)/Xanthates (MADIX) Polymerization. *J. Polym. Sci. Part Polym. Chem.* **2005**, *43*, 5347.
- (44) Zapata-Gonzalez, I.; Saldívar-Guerra, E.; Licea-Claverie, A. Kinetic Modeling of RAFT Polymerization via Dithiobenzoate Agents Considering the Missing Step Theory. *Chem. Eng. J.* **2017**, *326*, 1242.

- (45) De Rybel, N.; Van Steenberge, P. H. M.; Reyniers, M.-F.; Barner-Kowollik, C.; D'hooge, D. R.; Marin, G. B. An Update on the Pivotal Role of Kinetic Modeling for the Mechanistic Understanding and Design of Bulk and Solution RAFT Polymerization. *Macromol. Theory Simul.* **2017**, *26*, n/a.
- (46) Fortunatti, C.; Sarmoria, C.; Brandolin, A.; Asteasuain, M. Prediction of the Full Molecular Weight Distribution in RAFT Polymerization Using Probability Generating Functions. *Comput. Chem. Eng.* **2014**, *66*, 214.
- (47) Mason, S. G.; Funt, B. L. Dielectric Dispersion Studies of Polyvinyl Acetate in Toluene. *Can. J. Res.* **1950**, *28b*, 182.
- (48) Bamford, C. H.; Brown, L.; Cant, E. M.; Elliott, A.; Hanby, W. E.; Malcolm, B. R. Structure of Polyglycine. *Nature* **1955**, *176*, 396.
- (49) Bamford, C. H.; Dyson, R. W.; Eastmond, G. C. Network Formation IV. The Nature of the Termination Reaction in Free-Radical Polymerization. *Polymer* **1969**, *10*, 885.
- (50) Sidiropoulou, E.; Kiparissides, C. Mathematical Modeling of PVC Suspension Polymerization: A Unifying Approach and Some New Results. *J. Macromol. Sci. Part - Chem.* **1990**, *27*, 257.
- (51) Hamer, J. W.; Ray, W. H. Continuous Tubular Polymerization Reactors—I. A Detailed Model. *Chem. Eng. Sci.* **1986**, *41*, 3083.
- (52) Achilias, D. S.; Verros, G. D. Modeling of Diffusion-Controlled Reactions in Free Radical Solution and Bulk Polymerization: Model Validation by DSC Experiments. *J. Appl. Polym. Sci.* **2010**, *116*, 1842.
- (53) Stevens, M. P. *Polymer Chemistry: An Introduction*, 3rd ed.; Oxford University Press: New York, 1999.
- (54) Victoria-Valenzuela, D.; Herrera-Ordóñez, J.; Luna-Barcenas, G.; Verros, G. D.; Achilias, D. S. Bulk Free Radical Polymerization of Methyl Methacrylate and Vinyl Acetate: A Comparative Study. *Macromol. React. Eng.* **2016**, *10*, 577.
- (55) Hulburt, H. M.; Katz, S. Some Problems in Particle Technology. *Chem. Eng. Sci.* **1964**, *19*, 555.
- (56) Victoria-Valenzuela, D.; Herrera-Ordóñez, J.; Luna-Barcenas, G. Toward a General Methodology for Modeling Diffusive-Controlled Reactions in Free Radical Polymerization: Toward a General Methodology for Modeling Diffusive-Controlled.... *Macromol. Theory Simul.* **2016**, *25*, 28.
- (57) Gilbert, R. G. *Emulsion Polymerization: A Mechanistic Approach*; Colloid science; Academic Press: London ; San Diego, 1995.
- (58) Zhu, S.; Hamielec, A. E. Chain-Length-Dependent Termination for Free Radical Polymerization. *Macromolecules* **1989**, *22*, 3093.
- (59) Buback, M.; Huckestein, B.; Kuchta, F.-D.; Russell, G. T.; Schmid, E. Initiator Efficiencies in 2,2'-Azobutyronitrile-Initiated Free-Radical Polymerizations of Styrene. *Macromol. Chem. Phys.* **1994**, *195*, 2117.
- (60) Kotoulas, C.; Krallis, A.; Pladis, P.; Kiparissides, C. A Comprehensive Kinetic Model for the Combined Chemical and Thermal Polymerization of Styrene up to High Conversions. *Macromol. Chem. Phys.* **2003**, *204*, 1305.
- (61) Vrentas, J. S.; Duda, J. L.; Ling, H.-C. Self-Diffusion in Polymer-Solvent-Solvent Systems. *J. Polym. Sci. Polym. Phys. Ed.* **1984**, *22*, 459.
- (62) *Devolatilization of Polymers: Fundamentals, Equipment, Applications*; Biesenberger, J. A., Ed.; Hanser: München, 1983.
- (63) Hong, S.-U. Prediction of Polymer/Solvent Diffusion Behavior Using Free-Volume Theory. *Ind. Eng. Chem. Res.* **1995**, *34*, 2536.
- (64) Yoon, J.-S.; Kim, K.-L.; Lee, K.-H.; Maing, S.-J. Diffusion Coefficient and Solubility of Vinyl Acetate Molecules in Poly(Vinyl Acetate) Matrices. *Eur. Polym. J.* **1992**, *28*, 713.
- (65) Monteiro, M. J.; de Brouwer, H. Intermediate Radical Termination as the Mechanism for Retardation in Reversible Addition-Fragmentation Chain Transfer Polymerization. *Macromolecules* **2001**, *34*, 349.
- (66) Suzuki, K.; Nishimura, Y.; Kanematsu, Y.; Masuda, Y.; Satoh, S.; Tobita, H. Experimental Validation of Intermediate Termination in RAFT Polymerization with Dithiobenzoate via Comparison of Miniemulsion and Bulk Polymerization Rates. *Macromol. React. Eng.* **2012**, *6*, 17.
- (67) Goto, A.; Sato, K.; Tsujii, Y.; Fukuda, T.; Moad, G.; Rizzardo, E.; Thang, S. H. Mechanism and Kinetics of RAFT-Based Living Radical Polymerizations of Styrene and Methyl Methacrylate. *Macromolecules* **2001**, *34*, 402.

6

Conclusiones y trabajo futuro

Contenido

6.1.	Conclusiones	211
6.1.1.	Desarrollo del modelo estocástico.....	211
6.1.2.	Homopolimerización RAFT	211
6.1.3.	Polimerización RAFT de VAc.....	212
6.2.	Trabajo Futuro.....	214
6.2.1.	Ampliación del modelo estocástico desarrollado.....	214
6.2.2.	Estudio teórico-experimental de reacciones de copolimerización.....	214
6.2.3.	Sobre técnicas de programación y modelado estocástico.	215

6.1. CONCLUSIONES

6.1.1. Desarrollo del modelo estocástico

Se desarrolló un modelo estocástico de MC basado en el algoritmo de Gillespie. Se emplearon diferentes metodologías de programación, algunas ya utilizadas anteriormente por otros autores y otras originales de esta tesis, para lograr un buen desempeño del algoritmo desde el punto de vista del tiempo de cómputo. Se detallaron las etapas computacionales del algoritmo, explicando en cada una las operaciones matemáticas y particularidades algorítmicas. Para la implementación de algoritmo se utilizó un lenguaje de programación novedoso llamado Julia, que es un lenguaje de alto nivel, alto desempeño, uso libre y código abierto.

Como ejemplo simple de aplicación del modelo, se simuló una polimerización radicalaria convencional. Se demostró que con un valor apropiado del número de moléculas se logra obtener una predicción certera de las propiedades promedio y la MWD global. El modelo fue validado mediante la comparación de sus resultados con los de una simulación determinística donde se calculaban las propiedades medias utilizando el método de los momentos y la MWD global resolviendo los balances de masa por integración directa. Comparando estos dos métodos se pudo demostrar que el modelo de MC desarrollado es más conveniente que el determinístico para la obtención de la MWD, más aún cuando las cadenas de polímero son largas.

6.1.2. Homopolimerización RAFT

El modelo desarrollado se aplicó a un sistema de homopolimerización RAFT. Se simularon y analizaron las tres teorías más importantes que intentan explicar el mecanismo cinético de la polimerización RAFT (SF, IRT e IRT0). El modelo logró predecir con precisión y exactitud las propiedades promedio y la MWD global de forma rápida, necesitando menos de 1 min de tiempo de cómputo para la teoría SF y menos de 5 min para las teorías IRT e IRT0. Se utilizó una computadora de escritorio estándar sin hacer uso de tecnologías de computación en paralelo.

Se encontró que para el sistema de reacción estudiado un número de moléculas $N = 5 \times 10^8$ es suficiente para obtener buenos resultados en la predicción de las propiedades promedio y la MWD

global para las tres teorías. También se mostró la capacidad del modelo de MC para obtener de forma directa, rápida y sin necesidad de hacer suposiciones simplificadoras, propiedades relativamente complejas como la contribución individual por especie a la MWD global, y la MWD bivariable del aducto intermedio de dos ramas. Vale la pena mencionar que usualmente es muy laborioso obtener dichas propiedades por métodos determinísticos.

Como parte de la ingeniería del algoritmo de MC orientada a mejorar los tiempos de cómputo, se analizaron tres estrategias para el ordenamiento de las reacciones en la etapa de selección de la reacción, basado en la frecuencia de ocurrencia de las reacciones. Se encontró que un reordenamiento periódico de las reacciones a lo largo del tiempo de reacción conducía a los menores tiempos de cómputo, seguido de un ordenamiento único para todo tiempo, y por último no ordenar las reacciones, manteniendo la colocación original del mecanismo cinético. La última de estas tres estrategias corresponde al algoritmo SSA-DM original de Gillespie, la segunda sigue la filosofía del algoritmo ODM reportado en la literatura, pero con una modificación que facilita su implementación, y la primera de ellas es un aporte original de esta tesis. Los resultados indicaron que los beneficios del ordenamiento son mayores cuanto mayor es la complejidad del mecanismo cinético (mayor número de reacciones). Esto sugiere la posibilidad de obtener mejoras más importantes en el caso de modelar reacciones más complejas que las consideradas en esta tesis, como por ejemplo las de copolimerización.

Por último, se demostró la aptitud del lenguaje de programación Julia como herramienta eficiente para el modelado estocástico, obteniendo mejores tiempos de cómputo que varios programas populares utilizados con el mismo propósito. Para ello se implementó el algoritmo de MC en cinco lenguajes de programación diferentes (Julia, C, FORTRAN, MATLAB y Python) y se modeló la homopolimerización RAFT por el mecanismo SF, obteniendo el mejor tiempo de cómputo con Julia.

6.1.3. Polimerización RAFT de VAc

Se modeló la polimerización RAFT en masa de VAc mediante la aplicación del método de los momentos y resolviendo los balances de masa por integración directa para dos mecanismos

cinéticos diferentes (SF e IRT), con el objetivo de encontrar cuál de estos dos mecanismos reproduce mejor los datos experimentales obtenidos para diferentes condiciones de reacción. Las constantes cinéticas de adición y fragmentación de ambas teorías y la constante de terminación cruzada de la teoría IRT fueron obtenidas en un proceso de estimación de parámetros. Se obtuvo así un conjunto de constantes cinéticas para la polimerización RAFT de VAc, el primero reportado en la literatura.

Ambos modelos lograron ajustarse adecuadamente a los datos experimentales. Sus resultados fueron prácticamente idénticos para las variables más importantes del proceso (conversión, pesos moleculares promedio y MWD global), pero mostraron diferencias de varios órdenes de magnitud en la predicción de la MWD individual del aducto intermedio de dos ramas. Esto demostró que, si bien las teorías SF e IRT logran predicciones similares para ciertas variables, existen diferencias intrínsecas entre ellas que merecen ser estudiadas con mayor detenimiento. Lamentablemente no se contó con datos experimentales de la MWD individual del aducto de dos ramas, y tampoco existe una manera relativamente fácil de medir la concentración de esta especie, por lo que esta información proporcionada por el modelo no se pudo verificar de manera experimental.

Se realizó un análisis de sensibilidad para estudiar la influencia de las concentraciones iniciales de iniciador y agente de transferencia sobre las propiedades del polímero, y evaluar la capacidad del modelo a diferentes condiciones de operación. Se encontró que el iniciador tiene influencia importante sobre la velocidad de polimerización, pero no sobre el peso molecular o la conversión, mientras que el agente de transferencia determina en gran medida la evolución de los pesos moleculares con la conversión. El modelo es capaz de predecir propiedades promedio y MWD para diferentes temperaturas, concentraciones de iniciador y de agente de transferencia, por lo que podría ser utilizado como herramienta de diseño para productos poliméricos con propiedades específicas y baja dispersión.

6.2. TRABAJO FUTURO

6.2.1. Ampliación del modelo estocástico desarrollado.

En primer lugar, se propone profundizar el desarrollo del modelo de MC para la polimerización RAFT para que permita considerar ciertas particularidades o condiciones de reacción que fueron simplificadas. Por ejemplo, se planea incluir: variación del volumen y la temperatura, otros efectos difusivos sobre las constantes cinéticas, discriminación entre constantes RAFT de pre-equilibrio y de equilibrio principal, dependencia del valor de las constantes cinéticas con la longitud de cadena, y diferenciación entre radicales producidos por el iniciador y por el agente RAFT.

Otro aspecto a tener en cuenta es la extensión del modelo para considerar otros tipos de operaciones industrialmente importantes como por ejemplo la polimerización en solución, emulsión y/o miniemulsión. También se propone adaptar el modelo a otras técnicas RDRP, tal como ATRP, que junto a la técnica RAFT son las más estudiadas y difundidas.

6.2.2. Estudio teórico-experimental de reacciones de copolimerización.

En segundo lugar, se propone ampliar el modelo para simular reacciones de copolimerización. El interés en estos materiales se justifica porque tienen propiedades moleculares más complejas (distribución de la composición de copolímeros, de la longitud de secuencia de monómero, de las ramificaciones, etc.) que otorgan más herramientas para el diseño a medida de propiedades finales. Desde el punto de vista teórico, al enfocarse en copolimerizaciones surgirían nuevos desafíos en el modelado y el diseño del algoritmo de MC. Un mayor número de reacciones requeriría de un ajuste más cuidadoso de la técnica utilizada para realizar la selección de la siguiente reacción a simular. Además, la posibilidad de obtener arquitecturas más complejas también necesitaría de otras formas de representación de moléculas haciendo uso de estructuras de datos más complejas.

Para poder realizar un análisis adecuado de estos tipos de sistemas es necesario contar con mediciones confiables obtenidas a través de experimentos de laboratorio específicamente diseñados para poder ajustar al modelo. En este sentido se planea profundizar los conocimientos de los procesos de copolimerización ATRP a través de la síntesis y caracterización de copolímeros y

su posterior modelado y simulación, con el objetivo de constituir la base para poder realizar estudios de diseño y optimización de estos procesos.

En particular, y como parte del trabajo posdoctoral, se desea realizar un estudio experimental y teórico de la síntesis de copolímeros anfifílicos para ser utilizados como modificadores reológicos en formulaciones cosméticas, mediante el método de síntesis ATRP en su variante ARGET. Esta variante es particularmente interesante ya que utiliza concentraciones muy bajas del complejo de cobre. Se realizarán experimentos de laboratorio con el objetivo de recopilar datos cinéticos y moleculares para ser utilizados en el desarrollo de los modelos matemáticos y poder realizar la estimación de los parámetros. Una vez obtenidos los modelos matemáticos, éstos serán empleados para realizar un análisis paramétrico detallado de la influencia de las condiciones operativas y de diseño sobre las distribuciones de pesos moleculares, composición y longitudes de secuencia de monómeros.

El conocimiento de esta información sobre la microestructura permitiría analizar de una forma más detallada la influencia de las diferentes condiciones del proceso sobre la estructura molecular y, por lo tanto, sobre las propiedades finales del polímero. De esta forma, se diseñarán políticas operativas que permitan sintetizar copolímeros con perfiles de composición y propiedades especificados de antemano. Dichas políticas serán verificadas mediante experiencias de laboratorio.

6.2.3. Sobre técnicas de programación y modelado estocástico.

Gracias al incremento del poder computacional en la última década, el área de la simulación estocástica de sistemas de reacciones químicas ha visto muchos avances en algoritmos desarrollados para su implementación. En la literatura, la mayoría de estos avances fueron aplicados al estudio de sistemas de reacciones biológicas, existiendo para estos casos algunas plataformas de software de acceso libre para su utilización. Sin embargo, debido a las particularidades de la representación de las moléculas poliméricas dentro del algoritmo, dichas

plataformas no pueden ser utilizadas de forma directa para la simulación de sistemas de reacciones de polimerización.

Además, a medida que el sistema de polimerización se hace más complejo, es necesario utilizar algoritmos y técnicas computacionales más sofisticados para producir resultados en tiempos aceptables. Bajo esta situación sería interesante explorar la aplicación de tecnologías computacionales avanzadas para la simulación estocástica y la estimación de parámetros en este tipo de sistemas. Por ejemplo, la utilización de tecnologías de computación en paralelo, tanto en CPU como GPU, computación distribuida (clúster, grilla o nube), estructuras de datos complejas, metaprogramación, algoritmos híbridos (determinísticos-estocásticos) y el desarrollo de herramientas de visualización 2D y 3D interactivas y en tiempo real.

El mayor desafío en este aspecto es que la mayoría de estas tecnologías requieren de conocimientos informáticos avanzados y un nivel de experiencia en este campo que la mayoría de los químicos o ingenieros químicos no poseen. Contar con un software general de desarrollo integrado con algoritmos de vanguardia para la simulación estocástica de reacciones de polimerización, que permita al usuario escalar fácilmente sus simulaciones en complejidad, implementando recursos informáticos según sea necesario, sería de extrema importancia y utilidad para la comunidad científica.



Apéndice

En este apéndice se presentan código escritos en el lenguaje de programación Julia v.0.4.5.

La función `presim_SF` es la que realiza la presimulación mediante el mecanismo SF, se usa para obtener la información de frecuencia de las reacciones y así poder ordenarlas de mayor a menor frecuencia en la simulación completa.

```
function presim_SF(N,t_f,M0,I0,CTA0)

#Las variables N, t_f, M0, I0 y CTA0 se pasan como argumento

    Avogadro = 6.022141986e23
    V = N/(M0*Avogadro+I0*Avogadro+CTA0*Avogadro) #Volumen
    AvogadroV = Avogadro * V

#calculo los valores de moleculas iniciales
    n_mon = floor(Integer, M0*AvogadroV) #monómero
    n_ini = floor(Integer, I0*AvogadroV) #iniciador
    n_cta = floor(Integer, CTA0*AvogadroV) #agente RAFT

    nmon_inic = n_mon #lo guardo para calcular la conversión

#el resto de las especies tienen numero inicial de moléculas = 0
    n_rad = 0
    n_istar = 0
    n_rstar = 0
    n_raft1 = 0
    n_raft2 = 0
    n_pol = 0
    n_nothing = 0

    n_total = n_mon+n_ini+n_cta #numero total de moleculas iniciales

    t_r = 0.0 #inicializo el tiempo

#Para este sistema, no varía la temperatura, los coeficientes permanecen
#constantes y pueden estar fuera del lazo de MC
#Estos coeficientes son datos de entrada
    eff=0.5
    kd=0.036
    kp=3600000.0/AvogadroV
    ki=3600000.0/AvogadroV #se asume
    ktd=3.6e10/AvogadroV
    ktc=3.6e10/AvogadroV
    ka=3.6e9/AvogadroV
    kf=36.0

#Variables auxiliares - (solo para la presimulación)
    Reacciones=zeros(14) #arreglo que almacena la ocurrencia de reacciones
    iter=0 #variable que cuenta el número de iteraciones

#Comienzo del lazo de MC
    while t_r < t_f
        iter+=1

#En la presimulación, las velocidades se calculan dentro del lazo por
#simplicidad.
#En la simulación final se calculan fuera del lazo una vez y despues, dentro del
#lazo, solamente se actualizan las que son necesarias.
        R1 = kd*n_ini
        R2 = ki*n_mon*n_istar
        R3 = kp*n_mon*n_rad
        R4 = ka*n_cta*n_rad
```

```
R5 = ka*n_istar*n_raft1
R6 = 0.5*kf*n_rstar
R7 = 0.5*kf*n_rstar
R8 = ka*n_rad*n_raft1
R9 = 0.5*kf*n_raft2
R10 = 0.5*kf*n_raft2
R11 = ktc*n_rad*(n_rad-1)
R12 = ktd*n_rad*(n_rad-1)

#Calculo de la sumatoria de las velocidades
R_t = (R1+R2+R3+R4+R5+R6+R7+R8+R9+R10+R11+R12)

#Generación del número aleatorio para la selección de reacción.
r2 = rand()*R_t

#Bloque de búsqueda lineal escrito manualmente.
if r2 < R1
  reacselec = 1
elseif r2 < (R1+R2)
  reacselec = 2
elseif r2 < (R1+R2+R3)
  reacselec = 3
elseif r2 < (R1+R2+R3+R4)
  reacselec = 4
elseif r2 < (R1+R2+R3+R4+R5)
  reacselec = 5
elseif r2 < (R1+R2+R3+R4+R5+R6)
  reacselec = 6
elseif r2 < (R1+R2+R3+R4+R5+R6+R7)
  reacselec = 7
elseif r2 < (R1+R2+R3+R4+R5+R6+R7+R8)
  reacselec = 8
elseif r2 < (R1+R2+R3+R4+R5+R6+R7+R8+R9)
  reacselec = 9
elseif r2 < (R1+R2+R3+R4+R5+R6+R7+R8+R9+R10)
  reacselec = 10
elseif r2 < (R1+R2+R3+R4+R5+R6+R7+R8+R9+R10+R11)
  reacselec = 11
else
  reacselec = 12
end
Reacciones[reacselec] += 1 #actualiza el vector que cuenta las reacciones.

#Avance del tiempo:
t_r = t_r + randexp()/R_t #randexp genera un número aleatorio de la
                           #distribución exponencial

#Bloque de simulación de las reacciones. En la presimulación no existen los
#arreglos que almacenan las moléculas poliméricas, nos interesa contar la
#ocurrencia de reacciones. Por lo que se suman y restan las moléculas que
#reaccionan solamente.

if reacselec == 1
  n_ini = n_ini - 1

  if rand() <= eff
    n_istar = n_istar + 2
  else
    n_nothing = n_nothing + 2
  end

elseif reacselec == 2
  n_istar = n_istar - 1
  n_mon = n_mon - 1
  n_rad = n_rad + 1

elseif reacselec == 3
  n_mon = n_mon - 1
```

```
elseif reacselec == 4
    n_rad = n_rad - 1
    n_cta = n_cta - 1
    n_rstar = n_rstar + 1

elseif reacselec == 5
    n_istar = n_istar - 1
    n_raft1 = n_raft1 - 1
    n_rstar = n_rstar + 1

elseif reacselec == 6
    n_rstar = n_rstar - 1
    n_rad = n_rad + 1
    n_cta = n_cta + 1

elseif reacselec == 7
    n_rstar = n_rstar - 1
    n_istar = n_istar + 1
    n_raft1 = n_raft1 + 1

elseif reacselec == 8
    n_rad = n_rad - 1
    n_raft1 = n_raft1 - 1
    n_raft2 = n_raft2 + 1

elseif reacselec == 9
    n_raft2 = n_raft2 - 1
    n_rad = n_rad + 1
    n_raft1 = n_raft1 + 1

elseif reacselec == 10
    n_raft2 = n_raft2 - 1
    n_rad = n_rad + 1
    n_raft1 = n_raft1 + 1

elseif reacselec == 11
    n_rad = n_rad - 2
    n_pol = n_pol + 1

elseif reacselec == 12
    n_rad = n_rad - 2
    n_pol = n_pol + 2

end #if
end #while

conv = 100.0*(nmon_inic - n_mon)/(nmon_inic) #conversión
return conv,Reacciones,iter                 #las variables que devuelve

end #function
```

Una vez realizada una simulación, el arreglo Reacciones devuelve en cada elemento la cantidad de veces que se simuló la reacción. Es decir si `Reacciones[1] = 1234`, significa que la reacción R1 fue simulada 1234 veces.

Mediante operaciones simples se puede ordenar este arreglo de mayor a menor y obtener un arreglo de permutaciones necesarias para realizar el ordenamiento, para poder ajustar el código sin realizar muchas modificaciones. En este caso se obtuvo la siguiente situación.

Ordenamiento original	Ordenamiento nuevo	Arreglo de Permutaciones
1	3	10
2	8	8
3	9	1
4	10	5
5	4	9
6	6	6
7	7	7
8	2	13
9	5	2
10	1	14
11	11	3
12	12	4

El arreglo de permutaciones se entiende de la siguiente manera: el elemento del arreglo muestra la posición de original de la reacción, y el valor muestra la nueva posición. Así Perm[3]=1 significa que la reacción que anteriormente era R3, ahora es R1.

Con esta nueva información, se plantea el algoritmo completo de MC para simular la polimerización RAFT por el mecanismo SF.

```
function MCRAFT_SF3(N,t_f,M0,I0,CTA0,TP,PTP1,PTP2,RTP,D,R)

#Las variables N, tfinal, M0, I0 y CTA0 se pasan como argumento.

#Es una buena práctica no generar nuevos arreglos dentro de la función, por ese
#motivo los arreglos que almacenan las moléculas poliméricas se generan en una
#función auxiliar y se pasan como argumento. La función está escrita más adelante

#Las variables N, t_f, M0, I0 y CTA0 se pasan como argumento.

Avogadro = 6.022141986e23
V = N/(M0*Avogadro+I0*Avogadro+CTA0*Avogadro) #Volumen
AvogadroV = Avogadro * V

#calculo los valores de moleculas iniciales
n_mon = floor(Integer, M0*AvogadroV) #monómero
n_ini = floor(Integer, I0*AvogadroV) #iniciador
n_cta = floor(Integer, CTA0*AvogadroV) #agente RAFT

nmon_inic = n_mon #lo guardo para calcular la conversión
```



```
#el resto de las especies tienen numero inicial de moléculas = 0
n_rad = 0
n_istar = 0
n_rstar = 0
n_raft1 = 0
n_raft2 = 0
n_pol = 0
n_nothing = 0

n_total = n_mon+n_ini+n_cta #numero total de moléculas iniciales

t_r = 0.0 #inicializo el tiempo

#Para este sistema, no varía la Temp., los coeficientes permanecen constantes y
#pueden estar fuera del lazo de MC.
#Estos coeficientes son datos de entrada.
eff=0.5
kd=0.036
kp=3600000.0/AvogadroV
ki=3600000.0/AvogadroV #se asume
ktd=3.6e10/AvogadroV
ktd=3.6e10/AvogadroV
ka=3.6e9/AvogadroV
kf=36.0

#Estas son variables auxiliares que se usan para conocer el último índice del
#arreglo donde existe una molécula. Julia tiene funciones que hacen esta
#operación, pero tener una variable auxiliar es más rápido
last_D = 1
last_R = 1
last_TP = 1
last_RTP = 1
last_PTP = 1

#Para este sistema, no varía la temperatura, los coeficientes cinéticos
#permanecen constantes y pueden estar fuera del lazo de MC
#Estos coeficientes son dato.
eff=0.5
kd=0.036
kp=3600000.0/AvogadroV
ki=3600000.0/AvogadroV
ktd=3.6e10/AvogadroV
ktd=3.6e10/AvogadroV
ka=3.6e9/AvogadroV
kf=36.0

#Las velocidades se calculan fueran del lazo una vez y después, (dentro del
#lazo), solamente se actualizan las que son necesarias.
#Renombradas según el arreglo de permutaciones
R10 = kd*n_ini
R8 = ki*n_mon*n_istar
R1 = kp*n_mon*n_rad
R5 = ka*n_cta*n_rad
R9 = ka*n_istar*n_raft1
R6 = 0.5*kf*n_rstar
R7 = 0.5*kf*n_rstar
R2 = ka*n_rad*n_raft1
R3 = 0.5*kf*n_raft2
R4 = 0.5*kf*n_raft2
R11 = ktc*n_rad*(n_rad-1)
R12 = ktd*n_rad*(n_rad-1)

#Comienzo del lazo de MC
while t_r < t_f

#Calculo de la sumatoria de las velocidades
R_t = (R1+R2+R3+R4+R5+R6+R7+R8+R9+R10+R11+R12)
```

#Generación del número aleatorio para la selección de reacción

r2 = rand()*R_t

#Bloque de búsqueda lineal ordenada

```
if r2 < R1
    reacselec = 1
elseif r2 < (R1+R2)
    reacselec = 2
elseif r2 < (R1+R2+R3)
    reacselec = 3
elseif r2 < (R1+R2+R3+R4)
    reacselec = 4
elseif r2 < (R1+R2+R3+R4+R5)
    reacselec = 5
elseif r2 < (R1+R2+R3+R4+R5+R6)
    reacselec = 6
elseif r2 < (R1+R2+R3+R4+R5+R6+R7)
    reacselec = 7
elseif r2 < (R1+R2+R3+R4+R5+R6+R7+R8)
    reacselec = 8
elseif r2 < (R1+R2+R3+R4+R5+R6+R7+R8+R9)
    reacselec = 9
elseif r2 < (R1+R2+R3+R4+R5+R6+R7+R8+R9+R10)
    reacselec = 10
elseif r2 < (R1+R2+R3+R4+R5+R6+R7+R8+R9+R10+R11)
    reacselec = 11
else
    reacselec = 12
end
```

#Avance del tiempo:

```
t_r = t_r + randexp()/R_t #randexp genera un número aleatorio de la
#distribución exponencial
```

#Bloque de simulación de las reacciones

#Notese el ordenamiento.

#A diferencia de la presimulación, en este caso cada bloque está dividido en
#hasta 4 partes:

- #1. Generación de número/s aleatorio/s para elegir la/s molécula/s polimérica/s**
- #2. Actualización de número de moléculas (suma y resta de números enteros)**
- #3. Actualización de los arreglos que almacenan las moléculas poliméricas**
- #4. Actualización de las velocidad de reacción que se modificaron debido a 2.**

#En algunas reacciones no intervienen moléculas poliméricas. En estos casos los
pasos #1. y 3 no son necesarios y no están presentes en todas las reacciones.

```
if reacselec == 1

    Rselec = ceil(Integer, n_rad*rand())#selección de molécula polimérica

    n_mon = n_mon - 1 #actualización de número de moleculas

    @inbounds R[Rselec] += 1 #actualización del arreglo

    R8 = ki*n_mon*n_istar #acualización de velocidades de reacción
    R1 = kp*n_mon*n_rad

elseif reacselec == 2

    Rselec = ceil(Integer, rand()*n_rad)
    TPselec = ceil(Integer, n_raft1*rand())

    n_rad = n_rad - 1
    n_raft1 = n_raft1 - 1
    n_raft2 = n_raft2 + 1

    @inbounds PTP1[last_PTP] = R[Rselec]
```

```

@inbounds PTP2[last_PTP] = TP[TPselec]
last_PTP = last_PTP + 1
@inbounds R[Rselec] = R[last_R-1]
@inbounds R[last_R-1] = 0
last_R = last_R - 1
@inbounds TP[TPselec] = TP[last_TP-1]
@inbounds TP[last_TP-1] = 0
last_TP = last_TP - 1

R1 = kp*n_mon*n_rad
R5 = ka*n_cta*n_rad
R9 = ka*n_istar*n_raft1
R2 = ka*n_rad*n_raft1
R3 = 0.5*kf*n_raft2
R4 = 0.5*kf*n_raft2
R11 = ktc*n_rad*(n_rad-1)
R12 = ktd*n_rad*(n_rad-1)

elseif reacselec == 3

    PTPselec = ceil(Integer, n_raft2*rand())

    n_raft2 = n_raft2 - 1
    n_rad = n_rad + 1
    n_raft1 = n_raft1 + 1

    @inbounds R[last_R] = PTP1[PTPselec]
    @inbounds TP[last_TP] = PTP2[PTPselec]
    @inbounds PTP1[PTPselec]=PTP1[last_PTP-1]
    @inbounds PTP2[PTPselec]=PTP2[last_PTP-1]
    @inbounds PTP1[last_PTP-1] = 0
    @inbounds PTP2[last_PTP-1] = 0
    last_PTP = last_PTP - 1
    last_R = last_R + 1
    last_TP = last_TP + 1

    R1 = kp*n_mon*n_rad
    R5 = ka*n_cta*n_rad
    R9 = ka*n_istar*n_raft1
    R2 = ka*n_rad*n_raft1
    R3 = 0.5*kf*n_raft2
    R4 = 0.5*kf*n_raft2
    R11 = ktc*n_rad*(n_rad-1)
    R12 = ktd*n_rad*(n_rad-1)

elseif reacselec == 4

    PTPselec = ceil(Integer, n_raft2*rand())

    n_raft2 = n_raft2 - 1
    n_rad = n_rad + 1
    n_raft1 = n_raft1 + 1

    @inbounds TP[last_TP] = PTP1[PTPselec]
    @inbounds R[last_R] = PTP2[PTPselec]
    @inbounds PTP1[PTPselec]=PTP1[last_PTP-1]
    @inbounds PTP2[PTPselec]=PTP2[last_PTP-1]
    @inbounds PTP1[last_PTP-1] = 0
    @inbounds PTP2[last_PTP-1] = 0
    last_PTP = last_PTP - 1
    last_R = last_R + 1
    last_TP = last_TP + 1

    R1 = kp*n_mon*n_rad
    R5 = ka*n_cta*n_rad
    R9 = ka*n_istar*n_raft1
    R2 = ka*n_rad*n_raft1
    R3 = 0.5*kf*n_raft2

```

```
R4 = 0.5*kf*n_raft2
R11 = ktc*n_rad*(n_rad-1)
R12 = ktd*n_rad*(n_rad-1)

elseif reacselec == 5

    Rselec = ceil(Integer, n_rad*rand())

    n_rad = n_rad - 1
    n_cta = n_cta - 1
    n_rstar = n_rstar + 1

    @inbounds RTP[last_RTP] = R[Rselec]
    last_RTP = last_RTP + 1
    @inbounds R[Rselec] = R[last_R-1]
    @inbounds R[last_R-1] = 0
    last_R = last_R - 1

    R1 = kp*n_mon*n_rad
    R5 = ka*n_cta*n_rad
    R6 = 0.5*kf*n_rstar
    R7 = 0.5*kf*n_rstar
    R2 = ka*n_rad*n_raft1
    R11 = ktc*n_rad*(n_rad-1)
    R12 = ktd*n_rad*(n_rad-1)

elseif reacselec == 6

    RTP_selec = ceil(Integer, n_rstar*rand())

    n_rstar = n_rstar - 1
    n_rad = n_rad + 1
    n_cta = n_cta + 1

    @inbounds R[last_R] = RTP[RTP_selec]
    last_R = last_R + 1
    @inbounds RTP[RTP_selec] = RTP[last_RTP-1]
    @inbounds RTP[last_RTP-1] = 0
    last_RTP = last_RTP - 1

    R1 = kp*n_mon*n_rad
    R5 = ka*n_cta*n_rad
    R6 = 0.5*kf*n_rstar
    R7 = 0.5*kf*n_rstar
    R2 = ka*n_rad*n_raft1
    R11 = ktc*n_rad*(n_rad-1)
    R12 = ktd*n_rad*(n_rad-1)

elseif reacselec == 7

    RTP_selec = ceil(Integer, n_rstar*rand())

    n_rstar = n_rstar - 1
    n_istar = n_istar + 1
    n_raft1 = n_raft1 + 1

    @inbounds TP[last_TP] = RTP[RTP_selec]
    last_TP = last_TP + 1
    @inbounds RTP[RTP_selec] = RTP[last_RTP-1]
    @inbounds RTP[last_RTP-1] = 0
    last_RTP = last_RTP - 1

    R8 = ki*n_mon*n_istar
    R9 = ka*n_istar*n_raft1
    R6 = 0.5*kf*n_rstar
    R7 = 0.5*kf*n_rstar
    R2 = ka*n_rad*n_raft1
```

```
elseif reacselec == 8

    n_istar = n_istar - 1
    n_mon = n_mon - 1
    n_rad = n_rad + 1

    @inbounds R[last_R] = 1
    last_R = last_R + 1

    R8 = ki*n_mon*n_istar
    R1 = kp*n_mon*n_rad
    R5 = ka*n_cta*n_rad
    R9 = ka*n_istar*n_raft1
    R2 = ka*n_rad*n_raft1
    R11 = ktc*n_rad*(n_rad-1)
    R12 = ktd*n_rad*(n_rad-1)

elseif reacselec == 9

    TPselec = ceil(Integer, n_raft1*rand())

    n_istar = n_istar - 1
    n_raft1 = n_raft1 - 1
    n_rstar = n_rstar + 1

    @inbounds RTP[last_RTP] = TP[TPselec]
    last_RTP = last_RTP + 1
    @inbounds TP[TPselec] = TP[last_TP-1]
    @inbounds TP[last_TP-1] = 0
    last_TP = last_TP - 1

    R8 = ki*n_mon*n_istar
    R9 = ka*n_istar*n_raft1
    R6 = 0.5*kf*n_rstar
    R7 = 0.5*kf*n_rstar
    R2 = ka*n_rad*n_raft1

elseif reacselec == 10

    n_ini = n_ini - 1
    if rand() <= eff
        n_istar = n_istar + 2
        R8 = ki*n_mon*n_istar
        R9 = ka*n_istar*n_raft1
    else
        n_nothing = n_nothing + 2
    end

    R10 = kd*n_ini

elseif reacselec == 11

    R1selec = ceil(Integer, rand()*(n_rad-1))
    R2selec = ceil(Integer, rand()*(n_rad-1))
    while R1selec == R2selec
        if n_rad != 2
            R2selec = ceil(Integer, rand()*(n_rad-1))
        else
            R2selec = 2
        end
    end

    n_rad = n_rad - 2
    n_pol = n_pol + 1

    @inbounds D[R[R1selec]+R[R2selec]] += 1
    @inbounds R[R1selec] = R[last_R-1]
    @inbounds R[last_R-1] = 0
```

```
@inbounds R[R2selec] = R[last_R-2]
@inbounds R[last_R-2] = 0
last_R = last_R - 2

R1 = kp*n_mon*n_rad
R5 = ka*n_cta*n_rad
R2 = ka*n_rad*n_raft1
R11 = ktc*n_rad*(n_rad-1)
R12 = ktd*n_rad*(n_rad-1)

elseif reacselec == 12

    R1selec = ceil(Integer, rand()*(n_rad-1))
    R2selec = ceil(Integer, rand()*(n_rad-1))
    while R1selec == R2selec
        if n_rad != 2
            R2selec = ceil(Integer, rand()*(n_rad-1))
        else
            R2selec = 2
        end
    end
end

n_rad = n_rad - 2
n_pol = n_pol + 2

@inbounds D[R[R1selec]] += 1
@inbounds D[R[R2selec]] += 1
@inbounds R[R1selec] = R[last_R-1]
@inbounds R[last_R-1] = 0
@inbounds R[R2selec] = R[last_R-2]
@inbounds R[last_R-2] = 0
last_R = last_R - 2

R1 = kp*n_mon*n_rad
R5 = ka*n_cta*n_rad
R2 = ka*n_rad*n_raft1
R11 = ktc*n_rad*(n_rad-1)
R12 = ktd*n_rad*(n_rad-1)

end #if

end #while

conv = 100.0*(nmon_inic - n_mon)/(nmon_inic)

return D,PTP,PTP1,PTP2,TP,RTP,R,conv

end #function
```

Los arreglos `D`, `PTP`, `PTP1`, `PTP2`, `TP`, `RTP`, `R` contienen los números de moléculas según se explicó en el texto de la tesis dependiendo de la representación que se use. `D` almacena las moléculas de polímero terminado con la representación de histograma, el resto utiliza la representación directa.

Para poder hacer los cálculos de las propiedades y poder realizar las gráficas es necesario convertir esta información para ello se utiliza una serie de funciones auxiliares las cuales, algunas de ellas, se muestran a continuación:

#Los arreglos se inicializan con el valor 0 en todos sus elementos
#Por el momento, el tamaño del vector calcula manualmente y se sobredimensiona,
#ya que no afecta la velocidad de cálculo, sólo el tamaño que ocupa en memoria
#Se podría optimizar con la presimulación

```
function initializevectors()
    TP = zeros(Int16, 10000000)    #aducto de 1 rama
    PTP1 = zeros(Int16, 10000000)  #rama 1 de aducto de dos ramas
    PTP2 = zeros(Int16, 10000000)  #rama 2 de aducto de dos ramas
    RTP = zeros(Int16, 10000000)   #aducto de 2 ramas, donde una no es polimérica
    D = zeros(Int16, 10000)        #polímero terminado
    R = zeros(Int16, 20000)        #radicales activos

    return TP, PTP1, PTP2, RTP, D, R
end
```

```
function removezeros(Vec)
    """
    Remueve todos los ceros en la cola del arreglo. Es decir, trunca el arreglo
Inmediatamente después del último elemento ≠ 0.
    """
    return Vec[1:find(Vec)[end]]
end
```

```
function get_histogram(D)
    """
    Recibe un arreglo D (con la representación directa), lo transforma
Y devuelve otro arreglo con la representación de histograma.
    """
    if D[1]==0
        return zeros(1)
    else
        D=removezeros(D)
        max_length = maximum(D)
        H=zeros(Int,max_length)
        for i = 1:length(D)
            if D[i] == 0
            else
                H[D[i]] += 1
            end
        end
        return H
    end
end
```

```
function Mn(Vec,MW=1)
    """
    Calcula el peso molecular promedio en número para un monómero
de peso molecula MW.
    """
    aux=Vec
    Mnum=0.0
    for i = 1:length(aux)
        Mnum+=aux[i]*i*MW
    end
    return Mnum/sum(aux)
end
```

```
function Mw(Vec,MW=1)
    """
Calcula el peso molecular promedio en masa para un monómero
de peso molecula MW.
    """

    aux=Vec #aux=directtolinear(Vec)
    Mwe=0.0
    denom = 0.0
    for i = 1:length(aux)
        Mwe+=aux[i]*(i*MW)^2
        denom+=aux[i]*i*MW
    end
    return Mwe/denom
end

function getmwdw(H)
    """
Calcula la MWD. Recibe H (un vector con la representación de histograma)
Y devuelve la MWD calculada como fracción en peso en función de la longitud de
cadena
    """
    H=removezeros(H)
    MWD=( (1:length(H)).*H )./sum(collect(1:length(H)).*H)
    return MWD
end
```